FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1919-1920 — 2e Série — N° 125

INTRODUCTION A L'ÉTUDE

DES

TOXINES VERMINEUSES

Étude clinique — Pathologie expérimentale

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 29 Juin 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Pierre-Marie-Joseph SIMONIN

ANCIEN AIDE DE CLINIQUE (1913)

PRÉPARATEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY (1914)

Né à Nancy (Meurthe-et-Moselle), le 19 Mars 1890.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. VUILLEMIN	professeur...	*Président.*
MEYER	professeur...	*Juges.*
THIRY	agrégé.....	*Juges.*
J. PARISOT	agrégé.....	*Juges.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
IMPRIMERIES A. HUMBLOT ET Cie
21, RUE SAINT-DIZIER, 21

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1919-1920 — 2e SÉRIE — N° 125

INTRODUCTION A L'ÉTUDE

DES

TOXINES VERMINEUSES

Étude clinique — Pathologie expérimentale

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 29 Juin 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Pierre-Marie-Joseph SIMONIN

ANCIEN AIDE DE CLINIQUE (1913)

PRÉPARATEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY (1914)

Né à Nancy (Meurthe-et-Moselle), le 19 Mars 1890.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. VUILLEMIN	professeur...	*Président.*
MEYER	professeur ..	*Juges.*
THIRY	agrégé. ..	
J. PARISOT	agrégé.....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
IMPRIMERIES A HUMBLOT ET Cie
21, RUE SAINT-DIZIER, 21

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. E. MEYER, ✲, I ⓤ.
Assesseur : M. WEISS, O ✲, I ⓤ.
Doyen honoraire : M. F. GROSS, O ✲, I ⓤ.
Professeurs honoraires : MM. BEAUNIS, O ✲, I ⓤ, NICOLAS, ✲, I ⓤ, PRENANT, ✲, ⓤ, F. GROSS, O ✲, I ⓤ, M. CHRÉTIEN, I ⓤ, HERRGOTT, ✲, I ⓤ.

Professeurs.

Clinique chirurgicale	M. WEISS, O ✲, I ⓤ
Chimie médicale et toxicologie	M. GARNIER, I ⓤ.
Hygiène	M. MAGÉ, I ⓤ
Physiologie	M. E MEYER ✲, I ⓤ.
Clinique médicale	M. SIMON, I ⓤ
Histoire naturelle médicale	M. VUILLEMIN, I ⓤ
Clinique ophtalmologique	M. ROHMER, I ⓤ.
Médecine légale	M. P. PARISOT, ✲, I ⓤ
Clinique des maladies des enfants	M. HAUSHALTER, ✲, I ⓤ.
Anatomie pathologique	M. HOCHÉ, ✲, I ⓤ.
Clinique médicale	M. ETIENNE, I ⓤ.
Clinique chirurgicale	M. VAUTRIN, ✲, I ⓤ.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. SPILLMANN, ✲, I ⓤ.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	M. FRŒLICH, ✲, I ⓤ
Physique médicale	M. LAMBERT, I ⓤ.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. FRUHINSHOLZ, ✲, I ⓤ.
Histologie	M COLLIN, I, ⓤ.
Anatomie descriptive	M. LUCIEN, ✲, I ⓤ.

Professeurs-adjoints.

Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. JACQUES, ✲, I ⓤ.
Clinique des voies urinaires	M. ANDRÉ, ✲, I ⓤ.

Chargés de Cours complémentaires.

Médecine opératoire	M. MICHEL, I ⓤ, agrégé.
Clinique chirurgicale élémentaire (1)	M. MICHEL, I ⓤ, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. PARIS, I ⓤ
Clinique des maladies des vieillards	M. RICHON, ✲, I ⓤ, agrégé.
Pathologie interne	M. RICHON, ✲, I ⓤ, agrégé.
Accouchements	M. N.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. PERRIN, I ⓤ, agrégé.
Thérapeutique	M. PERRIN, I ⓤ, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. J. PARISOT, ✲, I ⓤ, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale	M. J. PARISOT, ✲, I ⓤ, agrégé.
Pathologie externe	M. BINET, I ⓤ, agrégé.
Clinique médicale élémentaire (1)	M. N...
Clinique d'électrothérapie	M. N...

Agrégés en exercice.

MM. S. REMY, A ⓤ.
MICHEL, I ⓤ.
RICHON, ✲, I ⓤ.
ROBERT, I ⓤ.

MM. BUSQUET, I ⓤ.
BINET, I ⓤ.
PERRIN, I ⓤ.

MM. THIRY, ✲, I ⓤ.
J. PARISOT, ✲, I ⓤ.
FAIRISE, A ⓤ.

Agrégés libres.

MM. G. GROSS, ✲, I ⓤ, FÉVRIER, G O ✲, I ⓤ.

M. H. COIFFARD, I ⓤ, Secrétaire.
M. LAMBERT des CILLEULS, ✲, Ⓜ, I ⓤ, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS

En témoignage de profonde affection

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. VUILLEMIN

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. MEYER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. THIRY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. PARISOT

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ET DES HOPITAUX DE NANCY

Hommage respectueux, en témoignage de ma reconnaissance.

AVANT-PROPOS

L'idée d'étudier les « toxines vermineuses », en nous attachant plus spécialement à l'analyse des effets physio-pathologiques des produits d'origine helminthique et des réactions de l'organisme à leur égard, nous fut suggérée par notre maître et ami, M. le professeur agrégé J. Parisot ; sous sa direction et avec l'aide incessante que nous apporta sa sollicitude affectueuse, nous avons entrepris sur ce sujet de nombreuses recherches.

Mais étant donné l'ampleur et la complexité de la question, ces recherches ne font, pour la plupart, qu'ouvrir la voie à des investigations ultérieures et si certaines d'entre elles fournissent déjà des résultats intéressants, beaucoup d'autres devront rester en cours longtemps encore.

Ce mémoire, comme l'indique le titre que nous lui avons donné, n'est donc qu'une entrée en matière et ne comprend que les chapitres préliminaires d'une étude que nous nous proposons de poursuivre de différentes

toxines vermineuses, prises chacune en particulier. Il se divise en deux parties :

La première a trait à la *Clinique* et donne un aperçu des manifestations morbides imputables, chez l'Homme comme chez les animaux, à l'intoxication due aux Vers ;

La seconde est entièrement consacrée aux recherches de laboratoire : à la *Pathologie expérimentale* appartient en effet de chercher à résoudre les problèmes posés par la clinique humaine.

Nos travaux ont été effectués au Laboratoire de Pathologie générale et expérimentale ; au Laboratoire d'Histoire naturelle médicale, où nous reçûmes de M. le professeur Vuillemin, qui nous fit l'honneur de nous agréer comme préparateur, l'enseignement le plus élevé et les conseils les plus autorisés ; au Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Nancy, où M. le doyen Meyer nous réserva toujours le meilleur accueil.

APERÇU HISTORIQUE

L'INTOXICATION DE L'ORGANISME CONSIDÉRÉE DANS SES RAPPORTS AVEC LA PRÉSENCE DES HELMINTHES

La présence des Vers dans l'organisme suscite, aux différentes époques, des interprétations et des idées diverses ou opposées. — Les conceptions des anciens Égyptiens : altération des humeurs et apparition des Vers. — La génération spontanée des Vers dans le corps de l'Homme et des animaux. — Le rôle utile des Vers. — Les affections causées par les Vers ; Kircher et la théorie de la « pathologie animée » ; les « vermineuses universelles ». — Pasteur ; l'avènement de la bactériologie. — L'essor de la parasitologie ; les « Vers inoculateurs ». — Toxines microbiennes et toxines vermineuses.

Le terme de toxine vermineuse est de création récente et l'étude des poisons d'origine helminthique ne date guère que de ces dernières années ; mais l'idée que les Vers parasites pouvaient provoquer des troubles chez leurs hôtes par la production de substances nocives fut émise il y a longtemps, puisque Avicenne (XI[e] siècle) pensait déjà que du corps des lombrics sortait une vapeur malfaisante qui s'élevait jusqu'au cerveau et que les éléments de ces êtres, absorbés avec

---

Note concernant la Bibliographie. — Un Index bibliographique, donnant la liste alphabétique des auteurs cités, se trouve à la fin de ce volume. Chaque publication mentionnée y est pourvue d'un numéro d'ordre correspondant aux chiffres qui, dans le cours de l'ouvrage, accompagnent, au bas des pages, les noms des auteurs.

le chyle, passaient dans le sang et dépravaient les humeurs.

Dès les âges les plus reculés, les observateurs furent frappés de voir sortir du corps des malades des animaux vivants ; et le fait que l'apparition de la fièvre coïncidait parfois avec l'évacuation spontanée de Vers, que la disparition de certains symptômes suivait de près leur évacuation provoquée, ne put que les encourager à penser que des rapports étroits devaient exister entre Helminthes et manifestations morbides. De ces rapports, les conceptions furent très diverses, reflétant, aux époques successives, non seulement les idées médicales mais aussi les systèmes philosophiques du temps : les Vers, quand on ne fit pas de leur présence une éventualité indifférente ou une condition nécessaire à la santé, apparurent alternativement comme la cause ou comme l'effet des maladies les plus variées.

La notion d'intoxication vermineuse subit les mêmes vicissitudes et se présenta sous des aspects très opposés : la production de poisons dans l'organisme de l'hôte, considérée actuellement comme une modalité de l'action pathogène des Vers, passa longtemps pour être au contraire la cause déterminante de l'apparition, voire même de la formation de ceux-ci.

Les médecins de l'ancienne Égypte connaissaient un certain nombre de vers intestinaux et croyaient à des relations entre l'existence de ces animaux chez l'homme et diverses altérations des humeurs considérées aujourd'hui comme des états d'intoxication, ainsi que nous le révèle le papyrus Ebers, dont l'exemplaire le plus ancien [1] remonte environ à 1500 ans avant l'ère chrétienne.

---

(1) Musée Royal de Berlin.

Ce document qui, à défaut des livres hermétiques détruits lors de l'incendie d'Alexandrie, nous apporte de précieuses notions sur les connaissances médicales des prêtres d'Isis, renferme en effet la description de plusieurs maladies vermineuses. Le développement de phénomènes morbides, coexistant avec la présence d'Helminthes que l'on a pensé pouvoir identifier avec l'Ankylostome, l'Ascaris lombricoïde, le Bothriocéphale, est noté dans de justes observations ; les faits sont soigneusement étudiés, mais leurs rapports conçus d'une façon qui nous paraît étrange aujourd'hui.

Pour le médecin égyptien, ce qui est primitif c'est l'altération des humeurs par une sorte d'auto-intoxication. Les matières peccantes engendrées, par leur diffusion dans toutes les parties du corps, déterminent l'apparition de symptômes généraux (fièvre, anémie) ; mais elles ont, spécifiquement, tendance à se localiser en certains points et à s'y « concentrer », d'où manifestations variées au niveau des organes (dysenterie, tumeurs) ; à un état de concentration plus marquée et sous l'influence adjuvante de phénomènes de putréfaction, ces matières corrompues s'organisent, prennent forme : de ce processus naissent les différents Vers, chacun d'eux étant en rapport avec une modification déterminée des humeurs. C'est ainsi que le papyrus établit une étroite relation entre le ver *Heltu* et une maladie spéciale décrite avec assez de précision pour que Blanchard ait pu penser qu'il s'agissait de la chlorose d'Égypte due à l'Ankylostome. Le même document nous apprend qu'au cours de certains typhus (*typhus antiquitatis*, englobant dysenterie, choléra et toutes affections similaires), une partie des humeurs peccantes du corps peut se muter en un ver largement rubané dans la

description duquel on a reconnu le Bothriocéphale : car si, pendant la période fébrile des maladies, des Vers s'échappent fréquemment de l'organisme, c'est bien parce que justement ils se forment de substances nocives qui auraient dû être expulsées par les selles et dont l'excès cause la fièvre.

Si l'on tient compte de la tendance des esprits de cette époque à personnifier les phénomènes de la nature, disposition qui amena les Égyptiens à considérer les Vers, manifestations extérieures et animées d'un état morbide, comme une incarnation de la maladie, on voit que la présence de ces animaux dans l'organisme leur apparut au fond comme le résultat d'une modification toxique des humeurs ; et il est curieux de rapprocher cette conception, ainsi dépouillée de son caractère métaphysique, de certaines conceptions actuelles des relations entre Helminthes et sujets parasités et de constater qu'elle leur ressemble, suivant l'expression de von Œfele (1), comme se ressemblent deux statues pareilles, dont l'une aurait été placée la tête en bas.

Pendant de longs siècles, l'Helminthologie se réduisit à la connaissance de quelques Vers intestinaux ; les savants discutèrent surtout de leur origine et des conditions de leur formation dans l'organisme, car la croyance à la génération spontanée des vers parasites garda des fidèles jusqu'au milieu du siècle dernier. « Je ne dissimulerai pas, écrit encore en 1852 Requin (2), que pour mon compte je suis avec Rudolphi, Bremser,

(1) Von Œfele, **181**.
(2) Requin, **214**.

Richard, etc., un partisan déterminé de la génération spontanée des Helminthes. » Et Davaine [1], publiant en 1859 son *Traité des Entozoaires,* est obligé de s'élever contre les conceptions de ses contemporains qui, créant le terme d'« *helminthiase* », le définissent un état de l'économie qui favoriserait ou qui déterminerait la formation des Vers, et décrivent, selon l'animal auquel a donné naissance cette disposition de l'organisme, une helminthiase cystoïde, téniacée ou lombricoïdienne.

On comprend qu'imbus de telles idées et préoccupés surtout de la recherche des causes finales, nombre d'auteurs aient, à toutes les époques, considéré les Helminthes comme des êtres essentiellement utiles à l'Homme. Pour bien des médecins de l'antiquité, les Vers, se formant aux dépens de substances nocives produites par l'altération des humeurs, réalisent une sorte d'épuration de l'organisme. « *Quis hâc* (*hanc*) *bestiolam habet,* écrit, à propos des Ténias, Hieronimus Gabucinus (1547) [2], *semper ferme validus est.* »

Abilgard (1773) [3] estime que les Vers, se nourrissant du résidu des substances alimentaires, débarrassent l'intestin de ses mucosités et, stimulant le tube digestif par leurs mouvements, favorisent ses fonctions. « Chaque être étant d'une utilité plus ou moins directe pour l'Homme, pense Gœze, ou plutôt tous les êtres ayant été créés à cause de lui, les Vers sont destinés à

---

(1) Davaine, **51**, p. 15.
(2) Hieronimus Gabucinus, **82**.
(3) Cité par Bremser, **29**, p. 361.

se nourrir des produits qui surchargent ou incommodent le canal intestinal. »

Et encore cette fonction « dépuratrice » n'est-elle qu'une partie du rôle salutaire attribué aux Helminthes. « Gauthiéri affirme même, écrit Bremser (1818) [1], que la (prétendue) consommation des glaires est la moindre des utilités que le corps humain tire de la présence des vers. D'après cet auteur, les mouvemens de ces animaux aident à mieux développer les poumons et à déprimer les intestins du bas ventre ; il ajoute que les enfans qui ont des vers se grattent souvent le nez et provoquent par cela assez fréquemment des éternûmens, moyen trés efficace selon lui au développement des poumons, à la dépression des intestins, à la descente des testicules, à l'évacuation de l'urine, des matières stercorales et même des vers. Lorsque Gauthiéri écrivit cela, ajoute Bremser, il paraît qu'il n'avait pas réfléchi que si, dans sa supposition, la présence des vers dans le tube intestinal était réellement aussi avantageuse, l'évacuation de ces animaux ne devrait pas par conséquent être regardée comme quelque chose d'utile. »

Mais c'est que précisément, parmi les médecins, ceux-là mêmes qui étaient le plus persuadés de l'utilité des vers parasites n'hésitaient pas en général à en débarrasser leurs malades, soit que, le faisant, ils aient pensé favoriser au maximum l'évacuation des substances nocives dont se formaient ces animaux, soit qu'ils n'aient pas toujours été absolument sûrs de leur parfaite innocuité. Avicenne enseignait bien que les

---

(1) Bremser, 29, p. 361-362.

lombrics débarrassaient l'intestin de matières putrides en s'en nourrissant, mais nous avons vu qu'il les accusait aussi de laisser échapper de leur corps une vapeur malfaisante.

La plupart des auteurs étaient en effet bien éloignés de croire que les Vers fussent des êtres inoffensifs et, dès les temps les plus lointains, ils rattachèrent à leur présence l'origine des maladies les plus diverses. Quand l'usage des premiers microscopes permit de voir dans les différents liquides de l'économie, et un peu partout ailleurs dans la nature, une foule d'êtres vivants et mobiles ; que naquit, avec l'ouvrage du P. Kircher (1) sur la peste, la *théorie de la pathologie animée*, les « affections vermineuses » devinrent légion et occupèrent en médecine une place d'autant plus considérable que, sous la dénomination générale de Vers, se trouvaient compris tous les animalcules que le microscope avait fait découvrir.

Mais du mode d'action pathogène des Vers on ne se fit longtemps aucune idée précise. Certes, d'aucuns les accusent de provoquer mécaniquement des accidents graves et Savonarole (1577) (2) parle déjà de perforations intestinales causées par les Ascarides ; d'autres les soupçonnent — mais combien vaguement — d'exercer une action toxique : « Il y a une chose, dit Jean de Clamorgan (1570) (3), qui n'a esté écrite par aucuns, du moins que j'aye lue ou ouy dire, que dans les rognons d'un vieil loup s'engendrent et nourrissent des serpents

(1) Kircher, **126**.
(2) Savonarole, **224**.
(3) J. de Clamorgan, **44**.

qui par succession de temps font mourir le loup et deviennent serpents et bêtes venimeuses. » Mais la plupart des médecins s'en tiennent à des conceptions très générales et le plus souvent ne savent même pas si la présence des Vers est une complication fortuite des maladies ou leur cause déterminante. « Je n'examine point, écrit Andry (1699) [1], si ce sont les fièvres malignes qui donnent occasion à la génération des vers ou si ce sont les vers qui causent les fièvres malignes ; je dirai seulement que dans les dernières qui concoururent, je ne trouvai pas de meilleur moyen, pour guérir les malades que je traitais, que de les gouverner par rapport aux vers ; je leur en faisais rendre un grand nombre, après quoi ils guérissaient par l'usage de quelques cordiaux. »

En 1818, Bremser fit paraître un important traité sur les Vers intestinaux [2], où sont relatées un grand nombre d'observations de manifestations morbides dues aux Vers et imputées surtout à l'action mécanique de ces parasites s'exerçant localement ou à distance, par sympathie, sur les différents organes. Puis les traités classiques de Davaine (1859) [3] et de Leuckart (1863) [4], résumant les notions acquises en Helminthologie, vinrent mettre de l'ordre dans cette science jusqu'alors bien confuse.

Mais les découvertes de Pasteur survinrent, qui ouvrirent des horizons nouveaux. En peu de temps la

(1) Andry *in* Raspail, **212**, p. 27.
(2) Bremser, **29**.
(3) Davaine, **51**.
(4) Leuckart, **141**.

connaissance des Bactéries jeta sur le mécanisme d'un grand nombre de maladies une si vive lumière qu'elle devint l'objet de toutes les préoccupations. Les Vers furent délaissés ; on ne leur accorda plus qu'un rôle pathogène très effacé et leur étude ne tint plus en pathologie qu'une place infiniment restreinte.

Cet abandon ne dura pas, car entre temps s'élevait une science nouvelle, qui révélait le rôle d'une foule de parasites dans la propagation des maladies : des insectes, même inoffensifs en apparence, se montraient capables de transporter, d'inoculer des germes infectieux, ou, abritant un stade de leur évolution, constituaient de dangereux « réservoirs de virus ». Metchnikoff, Blanchard, Guiart envisagèrent alors sous un aspect nouveau l'action pathogène des Helminthes « inoculateurs de maladies ».

Enfin la découverte de la toxine diphtérique par Roux et Yersin (1888-1890), ayant mis en évidence une modalité toute particulière de l'action nocive des Bactéries, on vint à penser que parasites animaux et parasites végétaux pouvaient se comporter de façon similaire à l'égard des organismes qu'ils envahissaient. Comme le dit Blanchard (1), « les toxines microbiennes ou mycosiques ne sont en somme que des produits d'excrétion ou de désassimilation rejetés par les organismes parasitaires ; or on sait que les excreta des animaux supérieurs sont chargés de substances vénéneuses. Ce phénomène biologique est général ; les animaux inférieurs, à quelque groupe qu'ils appartiennent, ne

(1) Blanchard, **19**, p. 85.

peuvent donc manquer d'y obéir ; ils ne diffèrent entre eux que par l'abondance relative des substances nuisibles élaborées et par la nature chimique, c'est-à-dire par le pouvoir toxique de ces dernières Or, dans le cas des parasites internes, ces substances sont déversées dans l'organisme de l'hôte ; elles doivent donc avoir sur celui-ci une influence nocive plus ou moins manifeste. »

Et par analogie avec le nom de *toxines microbiennes*, donné par les bactériologistes aux substances toxiques d'origine bactérienne, dénomination qui indique seulement qu'elles sont douées de propriétés nocives et ne préjuge rien de leur constitution, fut créé le terme de « *toxine vermineuse* » qui désigne actuellement, d'une façon très générale, toute substance ou tout groupe de substances nuisibles, capable de provoquer des accidents toxiques chez les porteurs de Vers, que ces produits résultent des sécrétions propres du parasite, ou de l'activité de ses échanges, ou encore des modifications apportées par sa présence dans les métabolismes normaux de son hôte.

PREMIÈRE PARTIE

L'INTOXICATION VERMINEUSE EN PATHOLOGIE

MANIFESTATIONS CLINIQUES. — PATHOLOGIE COMPARÉE.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

L'exclusivisme des théories, l'inégale valeur des observations, causes perpétuelles de confusion dans l'étude clinique des helminthiases. — Comment on conçoit le rôle pathogène des Helminthes : action mécanique ; action spoliatrice ; action traumatique et inoculatrice ; action physico-chimique, irritative, toxique. — Conséquences sur l'organisme. — La prédominance de l'une ou l'autre de ces actions crée la diversité des syndromes. — Importance croissante de la notion pathogénique d'intoxication vermineuse. — Nécessité d'une étude critique des faits cliniques. — Dans quel esprit elle doit être faite.

En parcourant l'histoire des conceptions que l'on se fit aux différents âges du rôle pathogène des Helminthes, on ne manque pas d'être frappé de l'exclusivisme qui domina souvent les diverses théories émises. A l'époque où les maladies vermineuses englobaient à peu près toute la pathologie, les Vers furent rendus responsables de la plupart des maux qui affligeaient les hommes et décimaient les animaux supérieurs, et même on leur

attribua longtemps cette malignité particulière devenue dans la suite l'apanage du « génie épidémique ».

Quand, avec la même ardeur, on accusa les Bactéries, les Vers n'eurent plus dans l'étiologie des maladies qu'une bien petite place ; plus que jamais l'on donna raison à ceux qui toujours, envers et contre tous, avaient défendu leur innocuité ; tout au plus les jugea-t-on capables, sans aucun moyen de nuire par eux-mêmes, d'ouvrir la porte aux microbes infectieux, seuls et vrais coupables.

Pour que des opinions aussi extrêmes aient pu se soutenir, et chacune avec quelque apparence de vérité, il fallait que les bases sur lesquelles on les échafauda fussent assez imprécises ou assez disparates, ou tout au moins permissent avec une rare complaisance des interprétations aussi opposées.

Certes, de tout temps, des données cliniques furent bien établies qui pouvaient aiguiller vers de justes conceptions pathogéniques ; malheureusement de nombreux observateurs, imbus des notions philosophiques régnantes, ou apôtres de théories issues de généralisations hâtives, perdirent trop souvent une qualité nécessaire, l'impartialité ; et, collectant les faits, cherchèrent surtout une justification d'idées admises prématurément ou de croyances qu'aurait ébranlées une étude plus stricte et plus équitable, parce que débarrassée de tout préjugé.

Les véritables et bonnes observations médicales d'affections dues aux Vers furent perdues au milieu des descriptions les plus fantaisistes et des relations innombrables de cas plus ou moins extraordinaires ; le tableau clinique des maladies vermineuses se compliqua à l'infini et leur symptomatologie devint des plus confu-

ses, présentant sur un même plan des signes d'une réelle valeur et des manifestations dénuées de tout fondement pathognomonique sérieux.

Il suffit, pour se rendre compte de la complexité des désordres signalés, de parcourir certains chapitres de deux traités qui firent époque en helminthologie, le *Traité sur les Vers intestinaux de l'homme*, de Bremser (1818)[1] et le *Traité des Entozoaires*, de Davaine (1859)[2], qui tous deux rassemblent, en les illustrant de nombreuses et souvent pittoresques observations, la foule des symptômes que, d'âge en âge, les auteurs se sont transmis.

« Tous les organes, pour ainsi dire, écrit Davaine [3], en manière de résumé, peuvent ressentir l'influence sympathique des Vers du canal intestinal : la fausse conception des odeurs, la dilatation de la pupille, l'amaurose permanente ou passagère, l'exaltation de l'ouïe, la perversion du goût, le prurit et les fourmillements à la peau témoignent de l'action sympathique des Vers sur les sens ; d'un autre côté, la somnolence ou les rêves fâcheux, les spasmes, les douleurs vagues, la toux, la dyspnée, les palpitations, les intermittences du pouls, la faim insatiable ou l'anorexie, la salivation, la qualité des urines, l'amaigrissement témoignent également de leur action sur le système nerveux, sur les organes de la respiration, de la circulation, de la digestion, sur les sécrétions, enfin sur la nutrition. » Mais déjà Davaine ajoutait qu' « on doit néanmoins faire la part de l'igno-

(1) Bremser, **29**, p. 354 et suiv.
(2) Davaine, **51**, p. 39 et suiv.
(3) Davaine, **51**, p. 48-49.

rance et des préjugés d'une autre époque et ne point accepter sans examen toutes les histoires qui nous ont été transmises, même par des hommes considérables ».

On désigne actuellement sous le nom générique d'*helminthiases* les maladies produites par les animaux d'apparence vermiforme que l'usage réunit, sans égard à leurs affinités, sous le nom de Vers parasites. Mais si la connaissance de ces affections a grandement bénéficié des progrès immenses de la Parasitologie en ces dernières années, leur symptomatologie n'en est pas moins encore toute remplie des « histoires » envers lesquelles Davaine gardait quelque méfiance, et les conseils de prudence qu'il donnait il y a un demi-siècle n'ont aujourd'hui rien perdu de leur opportunité.

En vérité, il est bien difficile, dans une étude clinique, parmi tous ceux qui s'offrent à l'observation, de discerner d'emblée les troubles morbides qui sont dus réellement à l'action spéciale d'un ou de plusieurs parasites. Il est toutefois un fait indéniable, c'est qu'il existe, chez des individus, des symptômes qui coïncident constamment avec la présence d'Helminthes et qui durent autant qu'elle, soit qu'ils aillent s'aggravant, soit que par suite d'accoutumance ou de réactions défensives ils s'atténuent ; qui enfin disparaissent totalement et parfois de façon brusque après expulsion de ces organismes étrangers.

Quand on cherche à expliquer les manifestations produites, on se trouve amené à envisager différentes hypothèses et l'on rapporte, à l'heure actuelle, les désordres causés par les Vers à l'une ou l'autre des actions suivantes.

Action mécanique. — Les Vers agissent par leur

seule présence, déterminant des phénomènes d'obstruction ou de compression.

Obstruction. — Habitant en grand nombre dans l'intestin, ils s'opposent au cours normal des aliments (occlusion intestinale par paquets d'Ascarides ; occlusion résultant de l'intolérance de la paroi qui se contracte sur un seul Ascaris) ; s'engageant dans les canaux de calibre étroit ils les obturent (occlusion du cholédoque, du canal pancréatique par migration d'Ascarides, obstruction des canaux lymphatiques par les adultes ou les embryons des Filaires) ; pondant leurs œufs dans la paroi de certains conduits, ils en provoquent l'épaississement (occlusion de l'uretère par œufs de Bilharzies).

Compression. — Les larves des Ténias, en se développant dans les tissus, peuvent, par leur expansion, former des tumeurs considérables (kystes hydatiques) ou, de par leur siège au niveau d'organes essentiels, amener des troubles graves (cysticerques de l'œil, du cerveau).

Action spoliatrice. — « Le parasite, suivant la formule de Van Beneden [1], est celui qui fait profession de vivre aux dépens de son voisin et dont toute l'industrie consiste à l'exploiter avec économie sans mettre sa vie en danger. » Mais s'il arrive que les parasites se nourrissent parfois des déchets, des excreta de l'hôte, ils utilisent plus fréquemment les aliments mêmes de celui-ci, déjà rendus assimilables par la digestion, et lui soustraient une certaine quantité

(1) Van Beneden, **13.**

de chyme (Ténias) et souvent même de sang (Ankylostomes).

Action traumatique. — Les Vers érodent le revêtement intestinal ; d'aucuns, puissamment armés de crochets (Échinorhynques), sont capables de se fixer profondément dans la muqueuse ; d'autres (Oxyures, Anguillules, Trichines), pénètrent dans la paroi de l'intestin ; ceux d'entre eux qui se nourrissent de sang doivent tout au moins détruire en partie l'épithélium, le « brouter », pour parvenir aux vaisseaux de la muqueuse ; d'autres encore pondent des œufs ornementés d'aspérités ou pourvus d'épines aiguës (Schistosomes), qui dilacèrent les tuniques des petits vaisseaux dans lesquels ils sont amenés à circuler.

Toutes ces lésions sont évidemment autant de portes ouvertes aux Bactéries : l'action *inoculatrice* des Helminthes est souvent ainsi le corollaire obligé de leur action traumatique.

Action physico-chimique. — *Action irritative.* — Quand on place un Cestode ou un Nématode vivant dans un liquide physiologique, à une température de 37°, on se rend compte des mouvements rapides, puissants s'il est de forte taille, qu'il est capable d'effectuer dans les cavités naturelles ; le frottement continu d'un animal sur une muqueuse sensible peut être le point de départ d'une irritation (douleurs gastro-intestinales, coliques, provoquées ou calmées par certains aliments qui ont la propriété de stimuler ou d'engourdir l'activité des Vers). Cette excitation portant sur les terminaisons nerveuses, origine d'un arc réflexe, peut déterminer des troubles d'apparence grave (syncopes, convulsions, etc.), et d'aspects extrêmement variés.

Action toxique. — Enfin, depuis que l'on sait que, tout comme les végétaux, les Bactéries en particulier, les parasites animaux sont susceptibles de déverser dans l'organisme des toxiques, l'élaboration de ces substances par les Helminthes, reconnue pour certains d'entre eux, jugée possible de la part de tous les autres, apparaît comme une cause importante de troubles morbides. Par chimiotoxicité, par osmotoxicité, ces produits peuvent agir sur les tissus, déterminer des modifications des humeurs et entraîner les conséquences les plus diverses, parfois les plus fâcheuses pour l'organisme : excitation, dépression, perturbation de la nutrition, de la croissance, de la multiplication, des fonctions.

Il est vraisemblable que, le plus souvent, toutes ces causes sont unies et concourent, chacune pour une plus ou moins large part, à la formation des syndromes qui traduisent l'infection par les Vers. La prédominance de l'un des facteurs peut imprimer à un syndrome une allure plus caractéristique en rapport avec un agent causal déterminé, mais, si l'on veut pousser avant l'analyse détaillée des signes, on voit qu'il est bien difficile de faire correspondre toujours tel ou tel symptôme spécial à tel ou tel mécanisme particulier.

La *théorie toxique* de l'action pathogène des Vers jouit aujourd'hui d'une grande faveur et fait chaque jour de nouveaux progrès. Mais d'une part nous connaissons encore relativement très peu et très mal les poisons vermineux ; d'autre part cette théorie, parce qu'elle apporta l'explication satisfaisante de nombreux phéno-

mènes, ne manqua pas, dès son apparition, d'attirer à elle la foule des faits complexes dont l'interprétation restait douteuse ; si bien qu'un exposé des aspects cliniques de l'intoxication vermineuse ne peut encore être fait qu'avec une extrême prudence.

Aussi pensons-nous qu'une étude critique s'impose. Éliminant les troubles qui relèvent nettement d'une cause mécanique ou traumatique et qui le plus souvent correspondent à des lésions d'ordre chirurgical (occlusions, perforations intestinales, appendicite vermineuse, abcès, fistules) [1], nous passerons donc en revue les diverses manifestations de l'helminthiase. Exposant les symptômes, nous indiquerons si leur genèse est connue, nous préciserons ceux qu'en l'état actuel des choses on peut rattacher à l'action toxique des Vers, les séparant de ceux dont la pathologie reste incertaine et repose sur des hypothèses.

A cette *étude clinique de l'intoxication vermineuse* nous ajouterons quelques notions tirées de la *pathologie comparée*. Les animaux en effet, plus encore peut-être que l'Homme, sont en proie au parasitisme : les Vers sont chez eux l'origine d'affections nombreuses, qui tiennent en médecine vétérinaire une place importante. Il n'est pas sans intérêt de retrouver, dans la description

---

(1) Il est possible que, dans la genèse de ces accidents *locaux*, le parasite agisse aussi par la sécrétion *in situ* de toxines ; mais il est bien évident que les désordres et les lésions observés relèvent beaucoup plus d'une action mécanique, traumatique et infectante (parasites *vecteurs* et *inoculateurs* de bactéries).

La notion du rôle inoculateur des Vers est due à Guiart (1899). L'importance de ce fait a été bien mise en évidence dans l'étiologie de la *fièvre typhoïde* (Guiart), de l'*appendicite*, du *choléra*.

Cf. Still (**240**), Metchnikoff (**162** *bis*), Railliet (**209**), Guiart (**103**, p. 281 et suiv.), Riff (**216**).

de ces maladies, des symptômes semblables à ceux que l'on observe chez l'Homme et de se rendre compte que, chez les hôtes d'espèces différentes auxquels se sont attachés, suivant leurs affinités ou leurs habitudes, Cestodes, Trématodes ou Nématodes, des troubles morbides comparables traduisent des actions nocives analogues.

CHAPITRE I

TROUBLES NERVEUX DES HELMINTHIASES

Action des Helminthes sur le système nerveux : théorie du réflexe ; théorie de l'intoxication. — Troubles de la sensibilité : troubles subjectifs, objectifs, sensoriels. — Troubles de la motricité : phénomènes paralytiques ; paralysies ; parésies. — Contractions musculaires pathologiques : tremblement ; spasmes ; attaques convulsives ; épilepsie vermineuse ; chorée vermineuse ; contractures. — Hypotonie musculaire. — Troubles du langage : mutisme ; dysarthries. — Troubles psychiques : psychoses vermineuses. — Pseudo-méningite vermineuse. — Influence prédisposante des tares nerveuses et du terrain névropathique.

La description des troubles nerveux pourrait, si l'on ne tenait compte que de l'abondance et de la variété des faits, former le chapitre le plus important d'une étude clinique des helminthiases. Toutes manifestations possibles ont été signalées.

Disons tout d'abord qu'il est souvent très difficile, en ce qui concerne l'action des Vers sur le système nerveux, de dissocier ce qui peut revenir à une action réflexe due à la simple présence des parasites, ou à une action toxique de leurs produits de sécrétion. Au niveau de l'intestin en effet, des plexus parsemés de cellules ganglionaires existent dans la sous-muqueuse (plexus de Meissner) et dans la tunique musculaire (plexus d'Auerbach), qui peuvent être le point de départ de *réflexes*. Guermonprez rapporte des cas curieux où des convul-

sions avaient été causées par la présence d'une boulette de papier (Dujardin-Baumetz), d'un cheveu, d'un épi de seigle. Et nombre d'auteurs ont considéré que les Vers agissaient à la façon de simples corps étrangers en irritant mécaniquement les terminaisons nerveuses de l'intestin. On doit avouer cependant que cet organe est le plus souvent d'une rare complaisance à l'égard des corps étrangers et Taillens [1] fait remarquer qu'on ne connaît guère de méningisme provoqué par des jouets ou des cailloux avalés par des enfants.

Les Vers étant doués de mouvements actifs, on a pensé que ce devait être surtout à la titillation, à la vellication (Trousseau) [2] de la muqueuse que devait être rapportée l'origine de ces réflexes.

Ces facteurs ne sont sans doute pas négligeables ; ils expliquent dans une certaine mesure pourquoi, par exemple, les phénomènes nerveux sont bien plus fréquemment le fait des Ascaris que des Ténias ; pourquoi les accidents les plus graves ont été observés avec *Hymenolepis nana* fortement implanté dans les villosités (Guiart), le plus petit des Cestodes de l'Homme ; pourquoi enfin leur apparition n'a souvent aucun rapport avec le nombre des parasites et par suite avec l'abondance de leurs sécrétions. Mais ils sont loin de rendre compte à eux seuls des symptômes observés.

Et l'on peut néanmoins présumer que les *substances toxiques* d'origine vermineuse, qu'elles agissent sur les terminaisons nerveuses, sur les nerfs eux-mêmes, ou sur les centres encéphalo-médullaires, chez des sujets

(1) Taillens, **242**.
(2) Trousseau, **251**.

souvent prédisposés par leur hérédité ou des tares acquises, sont très capables de déterminer tous ces symptômes. Mais il est bien évident que cette hypothèse ne prendra corps que lorsque l'on aura pu faire une étude systématique et précise des différentes toxines soupçonnées, et surtout lorsqu'on aura pu obtenir chez l'animal, à l'aide de poisons d'origine vermineuse, la reproduction expérimentale des manifestations nerveuses qu'entraîne dans l'organisme la présence du Ver qui a donné naissance à ces poisons.

Étant donné la multiplicité et la variété des symptômes, afin d'éviter des pages trop confuses, nous serons obligés, nous basant sur certaines observations cliniques et sur un certain nombre de résultats expérimentaux, d'éliminer des faits sujets à caution pour insister spécialement sur d'autres, qui semblent relever plus particulièrement d'une action toxique des Helminthes. Pour la clarté de l'exposé, nous ne séparerons pas, dans l'étude des troubles de la motricité, ce qui revient au système nerveux de ce qui revient au système musculaire : c'est donc en réalité l'ensemble des troubles du système *neuro-musculaire* dans les helminthiases que nous allons envisager.

Passant successivement en revue :

les troubles de la *sensibilité*,
les troubles de la *motricité*,
les troubles du *langage*,
les troubles *psychiques*,

nous réserverons une place à part au

méningisme vermineux

et traiterons dans un chapitre spécial, afin de les mieux grouper,

les troubles *oculaires*.

TROUBLES DE LA SENSIBILITÉ

De violentes *douleurs*, localisées ou généralisées, apparaissent parfois par crises au cours de l'helminthiase. Généralisées, elles affectent les articulations, les os, la colonne vertébrale (Daquin, Mondière) [1], condamnant le malade à une immobilité presque absolue. Moins étendues, elles atteignent les membres inférieurs (Schloss) [2], ou seulement l'un d'eux, surviennent par paroxysmes aigus, ou persistent, sourdes et profondes, de façon continue (douleurs ostéocopes) ; plus localisées encore, elles revêtent l'apparence de névralgies tenaces (sciatiques, névralgies du trijumeau, névralgie faciale).

Des troubles *objectifs* de la sensibilité accompagnent ces manifestations : hyperesthésies (Mondière) ou au contraire hypoesthésies et anesthésies, en rapport avec des phénomènes de paralysie et de parésie (Langer) [3].

On a signalé fréquemment des troubles *sensoriels ;* troubles de l'audition, survenant seuls ou associés à des troubles de la parole et de la vision. Une surdité complète, survenant brusquement, disparaissant de même après expulsion de Vers (Laborde) [4], réapparaissant quand ceux-ci abondent de nouveau dans l'intestin (Itard) [5]. Des perversions singulières du goût et de l'odorat se rencontrent chez les porteurs de Vers : perception de mauvaises odeurs ou sensations

---

(1) *In* Davaine, **51**, p. 56.
(2) Schloss, **228.**
(3) *In* Monti, **172.**
(4) *In* Davaine, **51**, p. 57.
(5) *In* Davaine, **51**, p. 57.

gustatives désagréables, comme nous l'avons observé chez une femme abondamment infestée d'Ascaris, dont elle n'arrivait pas à se débarrasser complètement; périodiquement et en même temps que d'autres symptômes l'avertissaient de la multiplicité de ces parasites, une saveur âcre et toujours la même l'obsédait, que semblait entretenir une salivation abondante.

Nombreuses aussi sont les altérations de la vision ; leur étude sera jointe à celle de tous les autres symptômes oculaires.

TROUBLES DE LA MOTRICITÉ

Phénomènes paralytiques. — Ce sont des paralysies ou des parésies de siège varié, avec ou sans anesthésie, apparaissant brusquement à la suite de manifestations graves (attaques convulsives ou apoplectiformes, coma), ou au contraire s'installant insidieusement. Tantôt elles sont associées à d'autres troubles nerveux, tantôt elles se montrent à l'état de symptômes isolés.

Les paralysies affectent la forme monoplégique ou hémiplégique : paralysie de tout le côté droit succédant à une crise de convulsions cloniques limitées à la face et aux membres droits, guérie après évacuation d'un paquet d'Ascaris (Girard) [1] ; hémiplégie droite (Sigaud) [2] ; hémiplégie due au Ténia inerme (Condorelli-Francaviglia) [3]. Ou bien elles se présentent

---

(1) Girard, **94**.
(2) Sigaud, **235**.
(3) Condorelli-Francaviglia, **45**.

comme des paraplégies (Cobbold, Moennich) [1]. Sottani [2] rapporte qu'un enfant sujet aux Ascaris tomba subitement sur les fesses : on le releva dans un état apoplectique avec paralysie des membres inférieurs et perte de la parole ; tout disparut par l'action d'un anthelminthique. Fuller [3] guérit de même une paralysie croisée. Moll [4] vit cesser une diplégie brachiale qui durait depuis trois mois après expulsion d'un Ténia. Parfois enfin apparaissent des paralysies isolées de certains muscles de la face, tout particulièrement des muscles de l'œil, des paralysies du voile du palais, de la langue ou des cordes vocales, entraînant la dysphagie, la dysphonie et peut-être, dans certains cas, l'asphyxie.

La plupart du temps, le responsable est l'Ascaris ou l'un des grands Ténias ; cependant Gibson [5] a attribué au Trichocéphale un cas de paralysie des jambes.

Dans les mêmes conditions, au lieu de paralysies complètes, on a vu survenir des *parésies* plus ou moins marquées. Il est une infestation vermineuse au cours de laquelle celles-ci se voient tout particulièrement : nous voulons parler de la trichinose, à la phase de dissémination intense des embryons dans l'économie [6]. Ces parésies sont en général passagères, mais multiples, localisées de préférence aux extrémités ; elles atteignent parfois des groupes musculaires importants des membres, du thorax, du cou, du pharynx.

---

(1) *In* Davaine, **51**, p. 56.
(2) Sottani, **237**.
(3) Fuller, **81**.
(4) Moll, *in* Davaine, **51**, p. 56.
(5) Gibson, **93**.
(6) Von Linstov, **144**.

Certes, il est des cas de ce genre où les phénomènes ont été assez fugaces pour permettre de comparer leur allure générale aux manifestations de l'hystérie. Il n'en est pas moins vrai que des troubles de même ordre s'observent, comme nous le verrons, dans la série animale, et que l'étude expérimentale des effets physiopathologiques de bien des produits vermineux montre une action remarquable sur le système nerveux et, au premier plan, la détermination de parésies et de paralysies.

Contractions musculaires pathologiques. — Le *tremblement* fut rarement signalé : Davaine rapporte cependant deux observations, l'une de tremblement généralisé (Weckers) (1), chez un enfant infesté d'Ascaris, l'autre d'un tremblement périodique de la tête et des extrémités, survenant par accès d'une durée de sept à huit heures, chez un porteur de Ténia (Quettier) (2).

Plus fréquents sont les *tics* (tics de la face, grimaces) affligeant surtout de jeunes enfants, tics incorrigibles par tous les moyens et disparaissant, comme par enchantement, par l'emploi d'un vermifuge.

Divers *spasmes fonctionnels* se manifestent dans les helminthiases. Particulièrement grave est le spasme du larynx : Filatoff (3) vit mourir dans une crise un enfant de quinze mois ; l'autopsie fit découvrir trois cents *Hymenolepis nana* dans l'intestin. Pierantoni (4), en présence d'un spasme de la glotte, croyait à un corps

(1) *In* Davaine, **51**, p. 55.
(2) *In* Davaine, **51**, p. 107.
(3) Filatoff, **75**.
(4) Pierantoni, **201**.

étranger, quand la mydriase le fit songer à la possibilité d'une infestation vermineuse : le traitement anthelminthique amena rapidement la guérison. De même Prandi (1) eut raison, par l'expulsion d'Ascaris, d'un laryngospasme accompagné de trismus et de contracture généralisée. Certains malades n'accusent qu'une sensation plus ou moins désagréable de constriction de la gorge ; mais chez d'autres, ce sont de véritables accès de suffocation, qui surviennent brusquement, créant un état d'angoisse extrême et rappelant, par bien des points, la crise d'*asthme ;* chez d'autres enfin, l'association des symptômes (dyspnée prolongée, cyanose, accélération du pouls, troubles de la déglutition, vomissements, syncopes) réalise le *syndrome bulbaire*, dans son expression clinique la plus typique.

Les *attaques convulsives* sont certainement, d'entre les phénomènes nerveux, ceux qui ont été le plus souvent notés dans la pathologie vermineuse ; Cestodes et Nématodes passent également pour capables de les provoquer et c'est une opinion courante, parmi les mères de famille, que les Vers donnent des convulsions.

Ces convulsions apparaissent sous les modalités les plus diverses. Tantôt elles sont localisées, affectant un membre seul, ou les deux membres du même côté, ou simplement la tête ; mais la plupart du temps elles sont généralisées. S'accompagnant ou non de perte de connaissance, de coma avec stertor, ou de délire, elles coïncident fréquemment avec d'autres manifestations : troubles oculaires, spasme glottique ou laryngé, ptya-

(1) Prandi, 203.

lisme, vomissements, incontinence d'urine et des matières fécales. Annoncées par une aura, précédées d'une chute et d'un cri, elles prennent le type épileptiforme : la pâleur de la face, la dilatation des pupilles, la morsure de la langue, l'hébétude consécutive complètent la ressemblance avec une crise vraie d'épilepsie convulsive. Dans d'autres cas, elles prennent la forme tétanique (Peyrani) [1].

Les observations de faits de ce genre sont innombrables : parmi les très anciennes, Davaine [2] a recueilli les plus typiques ; on les retrouve, colligées avec de multiples autres, dans un chapitre de la thèse de Railliet [3].

Généralement ce sont les Ascaris qui sont en cause, mais les grands Ténias ont aussi leur part de responsabilité (Martha) [4]. Plus récemment, on a incriminé le Trichocéphale (Stcherbak) [5], *Hymenolepis nana* (Grassi, Orsi) [6], (Filatoff) [7], et décrit des attaques convulsives au cours de la trichinose (von Linstov) [8].

La complexité des symptômes, le manque de précision qui se rencontre dans la plupart des observations ont entraîné d'interminables discussions sur le point de savoir s'il existait véritablement une *épilepsie vermineuse*. Que Laboulbène ait débarrassé des épileptiques

---

(1) Peyrani, **200.**
(2) Davaine, **51**, pp. 54, 104, 105, 107, 134, 135.
(3) Railliet, **208**, p. 146-150.
(4) Martha, **154.**
(5) Stcherbak, **238.**
(6) Grassi, Orsi, *in* Railliet, **208**, p. 201.
(7) Filatoff, **75.**
(8) Von Linstov, **144.**

de Ténias sans les guérir ; que Bouillaud argue que nombre de chiens ont des Ténias sans pour cela être épileptiques ; que Delasiauve [1], pour de justes raisons, ait mis en doute le rôle des Vers dans la genèse de l'épilepsie, cela n'empêche que la plupart des auteurs, et parmi eux ceux-là mêmes que nous venons de citer, admettent parfaitement la possibilité des convulsions dues aux Helminthes. Comme le dit Bouchut [2], des convulsions épileptiformes sont très souvent prises pour de l'épilepsie. Et l'on se rend bien compte que, dans toutes les controverses suscitées par cette question, les divergences d'opinion qui se sont produites tiennent surtout à ce que, constamment, épilepsie et convulsions furent confondues.

Que, chez de jeunes épileptiques, la présence de parasites ait contribué à provoquer l'apparition des accès ou leur répétition, c'est très possible ; mais leur expulsion, si elle fut suivie d'une amélioration passagère de l'état des malades, n'amena pas la guérison complète et l'on vit les récidives survenir après un temps plus ou moins long.

On peut donc dire que les Vers ne créent sans doute pas de toutes pièces l'épilepsie. Mais, d'une part, il est des attaques convulsives bien en rapport avec leur seule présence ; les études expérimentales montrent d'ailleurs la richesse des produits vermineux en poisons convulsivants et tétanisants : leurs effets se traduisent par des modalités diverses et multiples et il n'y a rien d'étonnant que certains aspects rappellent de façon plus ou moins exacte le tableau du mal comicial. D'autre part,

---

(1) Delasiauve, **55**.
(2) Bouchut, **27**.

l'infestation vermineuse, par l'état d'intoxication qu'elle crée, chez des sujets tarés ou prédisposés, est tout à fait capable d'éveiller ou de réveiller les manifestations d'une épilepsie vraie.

Fidelin [1], Eiselt [2] estiment que l'on doit regarder comme dues aux vers des *chorées* qui, incurables par tout autre traitement, ont cédé subitement à l'emploi de vermifuges. Railliet [3] a relevé dans la littérature onze cas de chorée ou d'accidents choréiformes attribués aux Ascaris, aux Ténias, aux Oxyures.

Galbraith [4] attribue aux Cestodes des manifestations semblables. Par contre, Müller de la Fuente dit avoir observé des états choréiques dans l'helminthiase, mais dénie aux parasites toute influence, leur disparition n'ayant amené aucune amélioration.

Il est à remarquer que, dans ces observations, il s'agit le plus souvent de filles. Il est vraisemblable que le terrain et la prédisposition jouent un grand rôle, mais rien n'empêche de penser que, tout comme agissent dans certains cas d'autres causes toxiques, les poisons vermineux puissent avoir leur part dans la genèse de ces accidents ; et, d'une façon générale, on peut appliquer à la chorée vermineuse ce que nous avons dit de l'épilepsie.

Des *contractures* diverses ont été signalées : contractures localisées de groupes musculaires des membres,

---

(1) Fidelin, **74**.
(2) Eiselt, **68**.
(3) Railliet. **208**, p. 145.
(4) Galbraith, **83**.

ou portant sur les sphincters ; des constipations opiniâtres, comme certains faits de dysurie ou d'anurie, ne reconnaissent pas d'autre cause que la contracture des sphincters, anal et vésical. Généralisées, elles réalisent un véritable état de tétanie (Prandi) [1], (Taillens) [2], ou de catalepsie.

Au contraire, le tonus musculaire peut être considérablement diminué ; à l'*hypotonie* des sphincters se rattachent bien des cas d'incontinence d'urine ou de perte des matières fécales. La diminution rapide des forces, résultat d'un affaiblissement musculaire généralisé, est parfois le premier symptôme par lequel se manifeste l'infestation ankylostomienne. Des individus d'aspect sain et robuste, portant de belles couleurs et les signes d'une santé florissante, chez lesquels on ne décèle aucune modification hématologique, sont d'une faiblesse qui ne peut être mise sur le compte de l'anémie. Quoique ayant l'habitude d'une nourriture substantielle et malgré la régularité de leurs fonctions gastriques, ils sont fatigués au moindre effort, au point de ne plus pouvoir effectuer le plus léger travail (Stiles). La méthode ergographique employée par Curti a permis de mettre en évidence, chez ces sujets, une diminution étonnante de l'énergie musculaire. Les muscles, à ce moment, n'ont en général subi aucune atrophie : celle-ci survient dans la suite et affecte une marche lentement progressive.

Au Japon, où un petit Trématode (*Clonorchis sinensis*)

---

(1) PRANDI, **203**.
(2) TAILLENS, **242**.

cause de grands ravages parmi les populations, la maladie qu'il provoque revêt parfois la forme d'une paralysie spéciale, due à une atrophie musculaire progressive d'allure rapide (Mac Grégor).

TROUBLES DU LANGAGE

Davaine[1] cite plusieurs cas curieux de *mutisme*, principalement chez les porteurs d'Ascaris. La perte de la parole survient d'habitude brusquement et coïncide presque toujours avec d'autres troubles (perte de la vue, surdité) ; plus rarement elle constitue le seul symptôme d'une helminthiase. La paralysie (langue, lèvres, voile du palais) ou le spasme (larynx) des divers organes de la phonation peut être une cause de dysarthrie. On a vu en outre des *bégaiements* cesser après l'évacuation de Vers.

TROUBLES PSYCHIQUES

Il n'est véritablement pas de troubles psychiques qui n'aient été rapportés à l'helminthiase : il suffit d'ouvrir le traité de Davaine au chapitre des « lésions de l'intelligence » dues aux Vers [2], pour se faire une idée de la variété des faits de cet ordre et se rendre compte combien riche en attrayantes anecdotes pourrait être leur étude.

---

(1) Davaine, **51**, p. 57.
(2) Davaine, **51**, p. 53.

Indépendamment d'exemples de folie (Esquirol, Ferreus, Wood), de manie aiguë (Girardin, Rolland), de délires ou de terreurs (Franck, Giraudy), cédant à l'expulsion d'entozoaires, Ténias et Ascarides sont rendus responsables de la stupidité (Prost), de l'idiotie (Michel), des caprices ou de la méchanceté, de toutes altérations et bizarreries du caractère présentées par des enfants (Guermonprez). Tel Ténia pousse son hôte au crime (Fourreau de Beauregard) ; un soldat, pris d'un rire inextinguible et extraordinaire ne se calme qu'après évacuation de vers lombrics (Van Dœveren) ; ailleurs, la musique énerve les porteurs de Ténias, les rend impatients et inquiets et les oblige à fuir (Gœze, Wagler) ; par contre Pechlin termine ainsi l'histoire malheureuse d'un enfant affecté de Vers : « Il eut pendant toute sa maladie une mémoire extraordinaire et un génie plus que médiocre ; mais il perdit l'un et l'autre dès qu'il fut rétabli. »

Quoi qu'il en soit de la valeur de faits semblables, dont un certain nombre sont tout au moins exceptionnels et beaucoup sujets à caution, il faut se rappeler que les intoxications en général jouent un très grand rôle dans l'étiologie des désordres mentaux. Nombre d'aliénistes ont été frappés de la fréquence et de l'abondance des parasites intestinaux chez leurs malades et, récemment encore, Darling (1), effectuant dans cet ordre d'idées des recherches méthodiques, signale la proportion élevée d'Helminthes rencontrés chez les pensionnaires de l'hospice de Panama.

Les pédiâtres d'autre part savent bien que le parasi-

---

(1) Darling, 49, p. 334.

tisme entraîne souvent des modifications très marquées du caractère des enfants, qui sont maussades, grognons, irritables, sujets aux terreurs nocturnes.

Lors de l'infestation par les trichines, quand la dissémination des embryons dans toute l'économie fait de la trichinose à ce stade une véritable toxi-infection générale, on observe des manifestations délirantes intenses, et les Allemands ont insisté sur la fréquence du délire religieux à cette période de la maladie ; plus tard, la phase aiguë passée, l'intelligence reste souvent atteinte de façon définitive (Railliet).

L'ankylostomose revêt parfois la forme d'une *neurasthénie* d'aspect spécial. Dans les mines, des individus plus ou moins infestés, mais nullement anémiques, ne souffrant pas, ne présentant aucun trouble organique apparent, sont d'une mollesse, d'une inaptitude au travail telles, qu'on les regarde d'abord, parmi leurs camarades, comme des paresseux. Mais bientôt, en face de leur apathie croissante, on est bien obligé de les considérer comme des malades, atteints d'une véritable *maladie de paresse*. Ils attestent, comme le dit Siccardi, l'influence pernicieuse exercée par le parasite, sans que celui-ci ait encore déterminé dans l'organisme les altérations caractéristiques habituelles. Sous les tropiques, où l'ankylostomose prend souvent une allure maligne, Stiles signale, dès le début de l'affection, une attitude psychique toute particulière, rappelant celle qu'on rencontre dans bien des cas de toxémie. Les malades sont d'une irritabilité extrême, accusent de l'intolérance envers toutes choses ; ils éprouvent des aversions ou des sympathies incompréhensibles, sont mélancoliques et tombent rapidement dans un état voisin de l'hypocondrie ou de l'apathie la plus complète ; chez

d'autres, s'installe un délire continu, doux et paisible. Des troubles de ce genre se produisent dans des cas d'infestation même légère ; il n'existe alors, comme l'ont montré les médecins américains à Porto-Rico, aucun rapport entre le degré très peu marqué d'anémie et l'étendue des désordres mentaux : la santé semble parfaite, mais l'individualité mentale et affective de ces sujets se trouve transformée au point d'être rendue méconnaissable.

PSEUDO-MÉNINGITE VERMINEUSE

Un enfant qui présentait depuis quelques jours de l'inappétence, de la constipation, de vagues douleurs intestinales, dont le caractère était devenu morose ou irascible, dont le sommeil était troublé par une agitation insolite, est pris brusquement d'un ensemble de symptômes qui font penser à l'éclosion d'une méningite. La fièvre est élevée, il existe de la raideur de la nuque, le signe de Kernig est positif; les pupilles sont rétrécies, l'abdomen rétracté ; des vomissements surviennent. L'hyperesthésie est générale ; sur la peau, on détermine l'apparition de la raie méningitique. Par moments, des crises convulsives secouent le petit malade ; la respiration est irrégulière, le pouls ralenti. La ponction lombaire donne issue à un liquide limpide, ne contenant que de rares éléments cellulaires. La constipation durant déjà depuis quelques jours, on prescrit un léger purgatif : une selle est rendue, dans laquelle on est tout surpris de voir un ou deux Ascaris ; on administre un vermifuge un peu énergique : des paquets de vers sont évacués ; la fièvre tombe, en quelques heures tous les

symptômes alarmants ont disparu. Tel est le tableau clinique de la « méningite vermineuse ».

Lebon (1), dès 1863, avait attiré l'attention sur ces faits et tenté de faire le diagnostic différentiel de la méningite due aux Vers et de la méningite tuberculeuse, qu'elle simule parfois à s'y méprendre.

Depuis, les observations se sont multipliées ; particulièrement instructives sont celles de Peiper (2), de Tripet (3), de Depierris (4) ; plus récentes celles de Pierantoni (5), Taillens (6), Armand-Delille (7), Déleon (8), Eschbach (9).

Le début est en général précédé de prodromes et la ressemblance avec la méningite tuberculeuse est le plus souvent frappante. On a pensé trouver dans une analyse minutieuse des symptômes la clef du diagnostic ; la fièvre serait modérée, le signe de Kernig peu accusé, mais on ne saurait se fier à ces indications qui, dans bien des cas, se sont trouvées en défaut. La ponction lombaire donne des précisions plus nettes : le liquide céphalo-rachidien, parfaitement clair, peut s'écouler sous pression, mais il ne montre aucune modification chimique (absence d'hyperalbuminose) ni cytologique.

Dès lors, puisque les modifications de ce dernier sont l'expression la plus vraie de toute réaction méningée,

---

(1) Lebon, **135.**
(2) Peiper, **197.**
(3) Tripet, **249.**
(4) Depierris, **60.**
(5) Pierantoni, **201.**
(6) Taillens, **242.**
(7) Armand-Delille, **57.**
(8) Déleon, **56.**
(9) Eschbach, *in* Railliet, **208**, p. 144.

on est en droit de se demander si, en présence de ces manifestations, il n'est pas exagéré de parler de méningite vermineuse et nous pensons que, jusqu'à plus ample connaissance de leur pathogénie, le terme de *pseudo-méningite* leur est plus justement applicable.

Il importe, bien entendu, de séparer de ces faits de pseudo-méningite des cas où il y a simplement *coexistence,* chez un même sujet, de méningite et d'helminthiase, comme dans l'observation rapportée par Triboulet, Ribadeau-Dumas et Ménard (1).

*
* *

Somme toute, l'exposé critique de toutes ces manifestations nerveuses suggère les idées suivantes.

Parmi les faits relatés, la plupart sont complexes et ne sauraient être rapportés à une pathogénie univoque. On doit cependant remarquer que beaucoup d'entre eux, cadrant en cela avec les données de l'expérimentation, peuvent reconnaître une cause toxique directe : il est hors de doute que bien des produits vermineux contiennent de véritables *poisons du système nerveux* et que ces substances peuvent agir à un moment donné, qu'elles soient déversées dans l'organisme pendant la vie, ou surtout mises en liberté par la mort et la désintégration des Vers.

Mais il semble que, malgré tout, les effets toxiques se font surtout sentir lorsque le terrain s'y prête. Les garçons sont moins enclins à ces accidents que les filles ; la seconde enfance est l'époque de choix ; la *prédisposition* nerveuse, tant héréditaire que personnelle, est un

---

(1) Triboulet, Ribadeau-Dumas et Ménard, **248**.

facteur de la plus haute importance. Tares anciennes, congénitales ou acquises, névropathies, créent, chez les individus, une susceptibilité particulière et, chez eux, les manifestations du parasitisme vermineux prennent une figure spéciale.

Ainsi s'expliquent, chez des enfants chargés d'antécédents, le réveil par les Vers de chorées, ou d'épilepsie, qui auraient éclaté sans doute sous toute autre influence toxique ou infectieuse ; la détermination d'hémiplégies et de paralysies chez des sujets atteints d'affections antérieures ayant laissé après elles des lieux de moindre résistance ; enfin la fréquence remarquable des convulsions dans les milieux où l'alcoolisme exerce ses ravages.

CHAPITRE II

TROUBLES OCULAIRES

Troubles de la musculature extrinsèque : strabisme ; nystagmus ; contractures spasmodiques ; blépharospasme. — Troubles de la musculature intrinsèque : mydriase et éclat du regard ; myosis ; inégalité pupillaire ; désordres de l'accommodation et fausses cécités. — Lésions ophtalmoscopiques : stase papillaire ; hémorragies rétiniennes. — Troubles de la vision : amaurose ; perte totale de la vue ; cécités intermittentes ; diplopie ; amblyopie ; xanthopsie. — Pathogénie de ces troubles : action sympathique ; action toxique. — Troubles oculaires des helminthiases et manifestations oculaires dans les intoxications.

Les troubles oculaires ont été fréquemment relatés ; dans la littérature ancienne, on trouve de nombreuses observations de cécité passagère ou de strabisme en rapport avec la présence de vers intestinaux et les traités d'ophtalmologie de Mackensie (1844) [1], de Scarpa (1855) [2] signalaient déjà l'influence des parasites du tube digestif sur l'organe de la vision. Ces manifestations, associées parfois à d'autres plus graves, passent dans certains cas au premier plan et constituent les symptômes prédominants d'une helminthiase; elles peuvent être très diverses, et affecter les différentes musculatures

(1) MACKENSIE, **151.**
(2) SCARPA, **225.**

de l'œil, ou bien se traduire par des lésions constatables à l'ophtalmoscope, ou des troubles fonctionnels de la vision.

Troubles de la musculature extrinsèque. — Ils consistent en paralysies et en contractures spasmodiques des muscles de l'œil.

Le *strabisme* est noté dans de nombreux cas, mais souvent il fait partie d'un syndrome méningé, ou se rencontre au cours de crises convulsives. Il existe à l'état de symptôme isolé (Davaine), coïncide avec la paralysie des membres (Mondière) (1), ou s'accompagne d'amaurose (Hogg) (2). Le plus souvent, le parasite incriminé est l'Ascaris, plus rarement un Ténia, parfois une association (Ascaris, Oxyures et Ténia dans le cas de Hogg). Rampoldi (3) observa du strabisme convergent dû à la contracture du muscle droit interne, chez un ouvrier du Saint-Gothard atteint d'ankylostomose.

Batard (4) rapporte un cas de paralysie conjuguée du lévogyre ayant disparu après expulsion de vingt-sept Ascarides. Orsi (5) attribue à *Hymenolepis nana* une paralysie du moteur oculaire externe droit avec hémiparésie homonyme.

Le *nystagmus* se rencontre dans l'anémie des mineurs. Masius et Francotte (6) ont constaté ce signe chez des ouvriers des houillères du bassin de Liége, infestés

---

(1) Mondière, *in* Batard, **10**, p. 17.
(2) Hogg, **115**, p. 122.
(3) Rampoldi, **211** *bis*, p. 170-171.
(4) Batard, **10**, p. 19.
(5) Orsi, *in* Railliet, **208**, p. 202.
(6) Masius et Francotte, **156**, p. 150.

d'Ankylostomes, et l'ont vu disparaître, avec d'autres phénomènes oculaires, par la cure anthelminthique. Le nystagmus oscillatoire a été retrouvé dans l'ankylostomose par Dransart et par Rampoldi (1).

La contracture spasmodique peut enfin se localiser aux muscles de la paupière et l'on voit cesser subitement un *blépharospasme* tenace après l'expulsion d'Ascaris [Lockart Clarke (2), Rampoldi (3), Andogsky (4)] ou d'un Ténia (Andogsky) (4).

Troubles de la musculature intrinsèque. — De nombreux cliniciens ont porté le diagnostic d'helminthiase d'après la seule coexistence de la *mydriase* avec des troubles gastro-intestinaux ; et Davaine accorde à ce signe une grande valeur pathognomonique : si en plus des coliques ou des douleurs de ventre on remarque, dit-il, « quelque symptôme qui soit sans rapport avec une affection de l'intestin, tel que le prurit des narines, la dilatation des pupilles, on aura tout lieu de croire à l'existence des vers dans le tube digestif; car la réunion de symptômes aussi étrangers, pour ainsi dire, les uns aux autres, ne se rencontre guère que dans les affections vermineuses ».

C'est d'ailleurs chose courante dans le peuple de croire qu'un enfant a des vers parce qu'il a les yeux brillants, or cet « éclat particulier du regard », sur lequel insiste Duchamp (5), résulte de la dilatation

(1) Rampoldi, **211**.
(2) Lockart Clarke, **145**.
(3) Rampoldi, **211**.
(4) Andogsky, **5**.
(5) Duchamp, **66**.

pupillaire, comme aussi la fixité, l'infatuation du regard si frappantes dans l'ankylostomose (Stiles, Hilsmann, Stabbert).

La pupille reste généralement immobile; sa dilatation peut être énorme et irrégulière (Fallot). Elle retrouve en quelques jours sa contractilité normale après la disparition des Vers. La plupart du temps il s'agit d'Ascaris (Fallot) [1], (Mondière) [2], (Giraudy) [3] ; moins souvent de Cestodes ; dans un cas *Davainea madagascariensis* fut en cause (Blanchard) [4].

D'autres fois les sphincters iriens sont irrégulièrement contractés (oxyurose), ou bien c'est un *myosis* rebelle (Méplain) [5] qui cède aux anthelminthiques.

La faculté d'*accommodation* se ressent évidemment de ces troubles et nombre des cas anciens de prétendue cécité relèvent en réalité de son abolition. Rampoldi [6] publie deux observations d'asthénopie accommodative due à la présence d'*Ascaris lumbricoïdes*.

Lésions ophtalmoscopiques. — La *stase papillaire* est signalée dans deux observations de Meurer [7] et dans un cas rapporté par Batard [8] ([*Taenia saginata* ?]). Le Trichocéphale (Sandler) [9], le Bothrio-

---

(1) Fallot, *in* Railliet, **208**, p. 159.
(2) Mondière, d'après Alençon, *in* Railliet, **208**, p. 159.
(3) Giraudy, *in* Railliet, **208**, p. 160.
(4) Blanchard, **18**, T. I, p. 475.
(5) Méplain, *in* Davaine, **51**, p. 133.
(6) Rampoldi, **210**.
(7) Meurer, **163**.
(8) Batard, **10**, p. 46.
(9) Sandler, **223**.

céphale (Natanson) furent accusés de provoquer des *hémorragies rétiniennes*.

Ces faits sont assez exceptionnels : beaucoup plus importantes et fréquentes sont les lésions dues au Bothriocéphale, ou à l'Ankylostome. Chez les malades porteurs de Bothriocéphales, Reyher (1), Veriujsky (2), Blumenau (3), par l'examen ophtalmoscopique, Runeberg (4), au cours d'autopsies, ont constaté des hémorragies rétiniennes considérables. Natanson (5) décrit des hémorragies péripapillaires, souvent disposées le long des vaisseaux, allongées ou punctiformes, et une pâleur très marquée du fond de l'œil et du nerf optique : les hémorragies ont lieu surtout dans les couches antérieures de la rétine, il n'y a pas de solution de continuité dans la paroi des vaisseaux et tout porte à croire qu'il y a passage direct des hématies à travers les parois vasculaires, modifiées par l'altération du sang. Des observations de Schauman (6), à la clinique d'Helsingsfors, il résulte cependant que ces hémorragies peuvent manquer, même dans des cas où l'anémie est très grave et le nombre des globules rouges très abaissé. Des troubles analogues se rencontrent au cours de l'ankylostomose, lésions sur lesquelles insiste tout particulièrement Siccardi (7). Les altérations du plasma sanguin provoquent la pâleur, l'œdème et les hémorragies de la rétine

(1) Reyer, **215**.
(2) Veriujsky, **253**.
(3) Blumenau, **22**.
(4) Runeberg, **222**.
(5) Natanson, **179**.
(6) Schauman, **226**.
(7) Siccardi, **233**, p. 358.

(Rampoldi) (Manouvrier)[1], (Fuchs) (Fischer)[2], (Nieden)[3], (Lippitt); mais il est un fait remarquable, c'est que ces lésions ne sont pas forcément en rapport avec l'état anémique des malades, les plus graves survenant très bien chez des individus en apparence bien portants. Et cette constatation a porté les oculistes (Samelsohn, Natanson) à les considérer avant tout comme des phénomènes d'intoxication. C'est aussi à l'action d'un élément toxique qu'on a rattaché l'atrophie de la papille et la névrite du nerf optique (Grassi, Rampoldi), et certaines lésions du fond de l'œil s'accompagnant de troubles visuels très voisins de ceux de la rétinite (Rampoldi et Nieden, Siccardi).

Lippitt aurait même remarqué, avec une fréquence impressionnante, la cataracte chez les tout jeunes sujets infestés par l'Ankylostome.

Troubles de la vision. — Ces troubles peuvent aller de la diminution plus ou moins accentuée de l'acuité visuelle jusqu'à la perte totale de la vue. On en trouve déjà plusieurs observations dans Davaine[4]. Tantôt il s'agit d'une *amaurose* à marche rapide ; tantôt la cécité s'installe subitement, définitive, ou passagère avec un caractère de périodicité assez curieux. Un Ténia, des Ascaris sont expulsés dans les selles et tout rentre dans l'ordre.

Les cas d'amaurose ou de cécité en rapport avec la présence d'Helminthes sont en assez grand nombre ;

---

(1) Manouvrier, **152.**
(2) Fischer, **76.**
(3) Nieden, **180.**
(4) Davaine, **51**, p. 58.

ils sont aussi de valeur très inégale quant à leur interprétation. Certains cependant offrent un intérêt particulier : ce sont ceux où des symptômes aussi alarmants apparurent brusquement ou s'installèrent progressivement, à l'état de manifestations isolées, et où l'examen ophtalmoscopique révéla l'intégrité parfaite des diverses parties de l'œil ; c'est aussi celui de Favarelli [1], où l'abolition de la vision de l'œil droit cessa après le rejet d'un long fragment de Ténia, reparut deux mois plus tard, l'animal ayant reformé ses anneaux, et fut définitivement guérie après expulsion totale du parasite, scolex compris.

Müller de la Fuente [2] insiste sur le rétrécissement du champ visuel, dont il fait un signe diagnostique important de la lombricose.

La *diplopie* existe, en rapport avec le *Taenia solium* (Legendre) [3], la diplopie et l'*amblyopie*, l'*héméralopie* dans l'ascaridiose (Pétrequin) [4], dans l'ankylostomose (Rampoldi, Nieden, Fuchs). Dans cette dernière affection, et surtout au stade primaire de l'infection, l'amblyopie revêt une forme toute spéciale, déjà remarquée par Bietti, et dont les caractères (scotôme central) ont une remarquable analogie avec la forme qui s'observe dans les intoxications par le tabac, l'alcool et le plomb (Siccardi) [5].

Enfin des faits assez curieux de *xanthopsie* ont été relatés. Hufeland [6] rapporte qu'un homme tourmenté

---

(1) Favarelli, **72**.
(2) Muller de la Fuente, **175**.
(3) Legendre, **137**, p. 188.
(4) Pétrequin, **199**.
(5) Siccardi, **233**, p. 559.
(6) Hufeland, **116**.

par les vers voyait, à jeun, pendant des quarts d'heure entiers, tous les objets en jaune, quoique n'ayant aucun symptôme de jaunisse et quoique les humeurs de ses yeux conservassent leur couleur naturelle : il fut débarrassé de cet accident par l'évacuation des vers. Konigshofer [1] vit un enfant de treize ans présenter une xanthopsie tenace avec diminution de l'acuité visuelle ; l'examen ne révéla rien qui pût en expliquer la cause (intoxication par la santonine, l'acide picrique, héméralopie, ictère, etc.) ; connaissant le cas d'Hufeland, il administra de la santonine ; l'enfant rendit plusieurs Ascaris et, après quelques jours, la vision était redevenue parfaite ; il attribua ce phénomène à une excitation anormale du centre de perception des couleurs.

Pathogénie des troubles oculaires. — Tous ces troubles ont été, la plupart du temps, attribués à une *action sympathique* réflexe, à point de départ gastro-intestinal ; mais outre que cette interprétation pathogénique ne rend pas compte de tous les faits, elle n'est, pour beaucoup, pas très satisfaisante et, le plus souvent, ne fait que reculer le problème.

Selon toute vraisemblance, une bonne partie des lésions oculaires de l'helminthiase reconnaît une *origine toxique.* Souvent le lien est évident entre la lésion oculaire et la durée de l'infection, et l'amélioration de cette lésion fait suite au relèvement de l'état général après expulsion des Vers (ankylostomose). Mais fréquemment aussi, il ne semble pas y avoir de rapport entre l'état de maladie et l'accident oculaire, celui-ci

(1) Königshofer, **128.**

apparaissant à l'état de symptôme isolé : on peut concevoir que l'élément toxique agisse d'une manière différente et inconstante suivant la susceptibilité particulière de l'individu ou de l'organe, et qu'il se fixe électivement sur quelque groupe de cellules nerveuses ou sensorielles, en un point central ou périphérique, et affecte ainsi l'appareil de la vision.

On ne peut manquer d'autre part d'être vivement frappé de la ressemblance qui existe entre les manifestations et les lésions oculaires des helminthiases et les symptômes de même ordre (dilatation pupillaire, hémorragies rétiniennes, paralysies, amblyopie), rapportés à l'action physiologique ou pathologique de substances toxiques connues (alcaloïdes, alcool, plomb). Enfin dans la manière même dont se groupent parfois les signes pour former un syndrome oculaire, on retrouve une analogie remarquable avec la façon dont se présentent, au cours de certaines intoxications, les troubles de la vision : les descriptions faites de l'« œil saturnin » en sont un exemple.

CHAPITRE III

TROUBLES DE LA CIRCULATION ET DE LA RESPIRATION

Modifications du rythme cardiaque ; réactions vaso-motrices. -- La tension artérielle et les troubles circulatoires dans les helminthiases : intérêt de leur étude en clinique.
Toux vermineuse : dyspnée ; asthme. -- Respirations périodiques et rythmes respiratoires anormaux.

TROUBLES CIRCULATOIRES

On a maintes fois signalé, mais la plupart du temps sans y attacher grande importance, des *troubles du rythme* cardiaque, se traduisant par des palpitations ou des modifications du pouls (tachycardie, bradycardie, intermittences). On sait bien aussi que certains sujets parasités présentent une disposition remarquable aux syncopes, que chez eux les *réactions vaso-motrices* sont anormales (rougeurs ou pâleurs subites, cyanose ou ischémie des extrémités, crises sudorales, œdèmes). L'étude de la *tension artérielle* dans ces cas n'a jamais été, que nous sachions, l'objet d'une attention particulière. L'occasion nous fut donnée d'observer une femme infestée de nombreux Ascaris, et qui éprouvait de temps en temps un état de malaise indéfinissa-

ble avec palpitations, vertiges, lipothymie, troubles de la vue ; quand avaient lieu ces accidents, qui parfois subsistaient pendant deux jours, le pouls, irrégulièrement frappé, battait aux environs de 50 pulsations par minute ; la tension artérielle était sensiblement abaissée.

Certes, il est des troubles circulatoires qui relèvent avant tout d'états anémiques consécutifs à une grande destruction de globules rouges et qui, d'une façon générale, peuvent être rapportés aux modifications de la crase sanguine. Mais il en est d'autres, et non des moins nombreux, qui ne s'accompagnent d'aucune altération hématologique, d'aucune viciation de la fonction hématopoïétique ; on les attribue à quelque action réflexe vague d'origine nerveuse, peut-être à une irritation des plexus cardiaques.

Or lorsqu'on étudie les propriétés physio-pathologiques de nombreuses substances provenant des Helminthes de l'Homme ou des animaux, on ne manque pas d'être frappé de la constance et souvent de l'intensité de leur action sur l'appareil circulatoire ; la plupart sont fortement hypotensives, quelques-unes hypertensives ; toutes amènent des troubles considérables du rythme du cœur. Et nous verrons, au cours de recherches expérimentales, que l'on doit rapporter ces désordres à l'irritation, par les poisons vermineux, du système nerveux autonome du cœur et de son appareil régulateur (sympathique, pneumogastrique).

L'exploration de l'appareil cardio-vasculaire n'a jamais été poussée bien loin chez les porteurs de Vers ; nous restons persuadé qu'avec les moyens et les techniques dont dispose actuellement la clinique, des investigations de ce côté apporteraient des faits nouveaux du plus grand intérêt.

TROUBLES RESPIRATOIRES

La *toux vermineuse* est un symptôme relativement commun. Railliet (1) prétend même que si les observations n'en sont pas plus nombreuses dans la littérature, c'est peut-être tant elle semble un fait banal. Il s'agit en général d'une toux sèche et presque continuelle, revêtant parfois un caractère coqueluchoïde, et que ne justifie aucun signe stéthoscopique à l'auscultation. Davaine (2) en cite un certain nombre d'exemples.

L'appareil respiratoire est aussi le siège, nous l'avons vu, d'accidents *spasmodiques* (laryngospasme, spasme de la glotte). Des crises dyspnéiques surviennent, qui rappellent l'*asthme* le plus typique, ou qui, s'aggravant progressivement, aboutissent à la cyanose et à l'asphyxie. Comini (3) signale la guérison d'une dyspnée permanente par l'expulsion d'*Hymenolepis nana* et d'Ascaris.

Il n'est pas rare, pour peu que l'on y prête attention, d'observer, chez les enfants surtout, des modifications importantes du *rythme* respiratoire, qui habituellement passent inaperçues : polypnées intermittentes et irrégulières coupées de pauses inspiratoires ou expiratoires ; respiration du type de Kussmaul ou de celui de Cheyne-Stokes (Papi) (4). Ces derniers faits sont des plus intéressants à cause de leur origine toxique : nous verrons que par l'injection à l'animal de produits vermineux on obtient leur reproduction dans leurs diverses modalités.

---

(1) Railliet, **208**, p. 50
(2) Davaine, **51**, p. 58.
(3) Comini, **45**.
(4) Papi, **186**.

CHAPITRE IV.

LE SANG DANS LES HELMINTHIASES

Modifications des éléments figurés du sang : globules rouges et érythroblastes ; globules blancs. — Propriétés particulières des sérums. — Les grands syndromes qui traduisent l'altération du sang dans les helminthiases.

Les modifications du sang sont des plus importantes et portent à la fois sur la totalité du sang, altérant ses caractères physico-chimiques normaux, et sur chacun de ses éléments constituants : globules et plasma. Les données que l'on possède sur ce sujet sont d'ailleurs de valeur très inégale et bien des aspects de cette question restent encore obscurs. Il est néanmoins, sur un certain nombre de points, des faits cliniques bien établis et, de jour en jour, des recherches expérimentales montrent, dans l'étude de l'intoxication vermineuse, la portée des constatations hématologiques et des examens sérologiques chez les sujets infestés.

Nous envisagerons, les considérant toujours dans leurs rapports avec l'action toxique des Helminthes, les diverses modifications

des éléments figurés du sang ;
du sérum sanguin ;

nous contentant de rappeler sommairement

les grands syndromes,

auxquels donnent naissance les altérations du sang.

ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

Globules rouges et hématoblastes.

Variations du nombre des globules rouges ; hypoglobulies. — Variations des caractères des globules rouges ; anisocytose ; altération de la forme des hématies ; polychromatophilie ; hématies à inclusions basophiles et hématies granuleuses. — Conditions d'apparition de globules rouges anormaux : érythroblastes et hématies à restes nucléaires. — Altérations fonctionnelles et physiologiques des hématies : abaissement du taux de l'hémoglobine ; variations de la valeur globulaire ; modifications de la résistance globulaire. — Diminution du nombre des hématoblastes et lenteur de coagulation du sang.

Variations du nombre des globules rouges. Hypoglobulie. — Le nombre des hématies varie en général dans le sens d'une diminution ; cette *hypoglobulie* est la condition primordiale de tous les processus anémiques des helminthiases ; elle peut être régulièrement ou irrégulièrement progressive et atteint souvent un degré extrême.

Le chiffre des globules rouges descend jusqu'à 1 million par millimètre cube dans l'ankylostomose. Les examens du sang faits par Schauman (1) dans de multiples cas d'anémie bothriocéphalique donnent les résultats d'ensemble suivants :

Chez les hommes, le maximum était de 2.150.000 ; le minimum de 395.000 ; la moyenne de 1.311.000, soit de 23 % de la normale.

---

(1) Schauman, *in* Fédorov, **73**, p. 214.

Chez les femmes, le maximum était de 1.968.000 ; le minimum, de 798.000 ; la moyenne, de 1.273.000, soit 24 % de la normale.

Dans la trichocéphalose, le chiffre des hématies peut tomber à 1.025.000 (Guidi) [1] et même à 690.000 (Sandler) [2].

Variations des caractères des globules rouges. — Ces variations portent sur les dimensions, la forme, la colorabilité et enfin la structure des hématies.

a) Dimensions. — L'*anisocytose* s'observe surtout dans les cas où l'anémie est profonde. Niée par Manson, elle existe cependant, plus ou moins marquée, dans l'ankylostomose, sans que le taux de l'hémoglobine soit abaissé notablement (Siccardi). Dehio [3] mesurant, dans la bothriocéphalose, le diamètre des globules rouges, le trouve un peu supérieur à la normale (entre 8 μ 39 et 7 μ 57, chez l'homme ; entre 8 μ 16 et 7 μ 57, chez la femme ; soit, abstraction faite de la différence des diamètres chez les deux sexes, un diamètre moyen de 7 μ 94). Dans cette même affection, Schauman constate une augmentation du nombre des macrocytes et des microcytes, résultant d'abord de l'augmentation du nombre des globules petits et grands qui se rencontrent dans le sang normal; il démontre en outre que l'augmentation du nombre des microcytes est constante, tandis que le nombre des macrocytes, au lieu d'augmenter, peut parfois diminuer. Microcytes et macrocytes peu-

---

(1) Guidi, **107.**
(2) Sandler, **223.**
(3) Dehio, **54.**

vent avoir une taille tout à fait anormale, puisque l'on a vu les uns ne mesurer que 3 μ 75, les autres atteindre 10 μ 11, et même pour certaines formes géantes 16 μ.

b) Forme. — Les hématies perdent leur forme circulaire et discoïdale pour prendre des aspects divers : raquettes, massues, navettes ; les déformations prédominent sur les éléments de petite taille. La *pœcylocytose* semble d'autant plus accusée que l'anémie est intense : les hématies déformées sont, dans la bothriocéphalose, plus nombreuses dans les cas où le nombre des globules rouges n'atteint pas 1 million, que lorsqu'il surpasse ce chiffre (Schauman). Enfin les globules perdent plus ou moins leur tendance naturelle à se disposer en piles de monnaie et, au cours des examens, se fragmentent avec la plus grande facilité.

c) Colorabilité. — L'affinité pour les colorants reste parfois normale, sauf pour les microcytes, qui sont en général plus faiblement colorés que les autres éléments. Mais d'autres fois, au lieu de présenter les réactions colorantes caractéristiques de l'hémoglobine même, c'est-à-dire l'éosinophilie, ou plus exactement l'orangeophilie (Rieux), le globule rouge se comporte différemment.

Schauman, sur ses préparations du sang d'anémie bothriocéphalique, avait déjà remarqué des globules rouges non colorés en rose comme d'habitude par l'hématoxyline-éosine, mais en violet plus ou moins foncé.

Au lieu de l'acidophilie normale, les hématies témoignent en effet d'une affinité particulière pour les couleurs neutres ou les couleurs basiques. Cette *polychromatophilie* est anormale ; elle intéresse le protoplasme glo-

bulaire tout entier. Les uns Ehrlich, (Maragliano, Weidenreich, Jolly) considérent cette préférence qu'ont les hématies pour les colorants basiques, comme l'expression d'une dégénérescence ; les autres (Gabritchewsky, Askanazy, Sabrazès, Pappenheim), se basant sur ce que le protoplasme des hématies nucléées se comporte de cette même façon, pensent que la polychromatophilie correspond à l'état de jeunesse du globule rouge.

Quoi qu'il en soit, cette altération des caractères normaux de teinture de l'hématie se montre assez fréquemment dans les helminthiases, non seulement dans les cas d'anémie grave, mais encore dans ceux où la formule hématologique est peu modifiée et où l'atteinte du sang ne se manifeste au premier abord que par l'élévation du taux des leucocytes éosinophiles.

d) Structure. — Il arrive assez fréquemment que l'existence d'hématies polychromatophiles coïncide avec la présence d'hématies pourvues de *granulations basophiles*. Parfois d'une ténuité extrême, ces grains qui, par le colorant de Giemsa apparaissent en bleu violacé, peuvent être d'un volume assez considérable et, par leur forme et leur situation, donner sur les préparations des figures qu'on ne peut s'empêcher de comparer à certaines images d'hématozoaires. Il n'est pas sans intérêt de rappeler que ces granulations prennent un développement important dans le saturnisme, où leur présence constitue un signe précurseur de l'imprégnation plombique et où leur abondance paraît bien en rapport avec le degré de l'intoxication. Sabrazès, Bonnet et Léger ont expérimentalement déterminé leur apparition dans le sang de cobayes rendus saturnins et nous avons obtenu des aspects tout à fait semblables par injections

minimes et répétées, au cobaye et à la grenouille, de sous-acétate de plomb.

Enfin les colorations effectuées sur les hématies vivantes permettent de reconnaître des granulations vitales, fines granulations dessinant un réticulum sur la surface du stroma globulaire. Ces *hématies granuleuses*, très rares dans le sang normal (0,25 °/₀), se rencontrent en proportion considérable dans certaines formes d'ictères dus à une destruction intense de globules de fragilité anormale (ictères hémolytiques de Chauffard et de Widal). Elles apparaissent en nombre notable au cours de certaines infestations vermineuses, et principalement dans celles où la résorption de produits toxiques diminue la résistance globulaire, provoque l'hémolyse et réalise ainsi, comme nous le verrons, le syndrome de l'ictère hémolytique acquis. La proportion s'élève alors à 3 ou 4 °/₀ (J. Parisot et Fairise) [1] et même à 10 et 15 °/₀ (Darré) [2].

Hématies anormales. — La présence dans le sang des ankylostomés d'*hématies nucléées* est un fait d'observation courante (Zappert, Sandwith, Ashfort, Boycott et Haldane, Siccardi). Il en est de même dans les formes graves de l'infestation bothriocéphalique (Schauman). Ce sont tantôt des formes moyennes, normoblastes, tantôt des formes grandes, mégaloblastes, celles-ci prédominant en nombre dans la majeure partie des cas où le Bothriocéphale était en cause (Schauman). Les noyaux sont petits, ronds, prennent facilement les colo-

(1) Parisot (J.) et Fairise, **188**.
(2 Darré, **50**, p. 100.

rants et ne présentent aucune structure particulière, ou au contraire sont grands, elliptiques, montrant un contenu granuleux à disposition réticulaire. Le protoplasme offre en général la réaction colorante acidophile habituelle. Cependant, les formes très jeunes ont un protoplasme nettement basophile. C'est vraisemblablement à ces formes que correspondent les corpuscules bleus ou cyanophiles signalés par Gabbi et retrouvés fréquemment par Siccardi (1) dans l'ankylostomose.

A côté des érythroblastes, on rencontre, dans les mêmes conditions, des hématies avec *restes nucléaires*, hématies renfermant encore dans leur stroma un ou plusieurs débris nucléaires, sortes d' « épaves de la karyolyse », et qui gardent encore les réactions caractéristiques de la chromatine. Ce sont elles qu'on a décrites dans les anémies vermineuses sous le nom d'hématies à contenu chromatique (Cesaris Demel, Siccardi). Enfin des « noyaux libres » peuvent circuler dans le sang, au milieu des autres éléments cellulaires.

Altérations fonctionnelles et physiologiques des hématies. — *a) Modifications du taux de l'hémoglobine.* — La diminution de la richesse globulaire *(oligochromémie)* accompagne souvent l'hypoglobulie. Mais le taux de l'hémoglobine peut être déjà considérablement réduit, alors que le nombre des hématies est encore normal ou à peu près. C'est ce qui s'observe au début de l'infestation par les Ankylostomes, et l'enquête des médecins américains à Porto-Rico indique que la teneur

(1) Siccardi, **233**, p. 576.

en hémoglobine des globules peut, à ce moment déjà, s'abaisser au 1/6 de sa valeur habituelle.

La réduction de la quantité d'hémoglobine peut subir des variations étendues ; il est facile de s'en rendre compte par les quelques exemples suivants, où le taux de l'hémoglobine est calculé par rapport au taux normal :

Bothriocéphalose, chiffres moyens .	23 % à 24,5 %
— chiffres extrêmes.	53 % (maximum)
—	10 % (minimum)
	(Schauman) [1]
—	3 % (Shapiro)
Ankylostomose	48 % (Norsa)
—	20 % (Norsa)
—	15 % (Arslan)
Trichocéphalose.	20 % (Sandler)
—	2,70 % (Guidi)

b) Modifications de la valeur globulaire. — Mais comme le taux de l'hémoglobine ne s'abaisse pas parallèlement à la diminution du nombre des hématies, il s'ensuit que la *valeur globulaire* peut se maintenir à peu près normale. Dans les formes anémiques graves, où le chiffre des globules rouges tombe extrêmement bas, il arrive même que la valeur globulaire, calculée d'après le procédé de Hayem, en divisant la quantité d'hémoglobine par le nombre de globules contenus dans un centimètre cube de sang, soit un peu supérieur à la normale (1,7 à 1,11 en moyenne, dans les cas de bothriocéphalose de Schauman ; 1,20 dans ceux de Dehio). Il y a là évidemment une réaction défensive de l'organisme

(1) Schauman, in Fédorov, **73**, p. 215.

qui, par une richesse plus grande en hémoglobine des hématies, essaie de compenser leur insuffisance numérique.

c) *Modifications de la résistance globulaire.* — Ces modifications n'ont été que peu ou pas étudiées dans la plupart des helminthiases ; ce n'est que dans l'ankylostome que des recherches ont été effectuées de ce côté. Siccardi avait remarqué que les hématies des ankylostomés s'altéraient plus facilement, soit dans leur propre sérum, soit dans le sérum d'individus normaux, que les globules rouges normaux ou ceux qui provenaient d'anémiques divers, dans les mêmes conditions ; il en concluait que le sang des malades parasités devait contenir un virus ou poison et que l'action lente de ce toxique influençait les hématies dans le sens d'une résistance moindre à abandonner leur hémoglobine. En étudiant la façon dont se comportaient les hématies en présence de solutions chlorosodiques de titres différents, on mit en évidence, dans cette affection, une *fragilité globulaire* manifeste : les globules jeunes sont les plus résistants ; puis, viennent dans un ordre de fragilité croissante, les globules adultes, les hématies nucléées, et les globules âgés. Cette hypo-résistance contribue, au cours de l'ankylostomose, à la réalisation du syndrome de l'ictère hémolytique acquis (J. Parisot et Fairise) [1], (Darré) [2]. Elle est alors très accentuée : l'hémolyse commence dans une solution contenant 56 % de chlorure de sodium (J. Parisot et Fairise) et même 58 % (Darré).

---

(1) Parisot (J.) et Fairise, **188**.
(2) Darré, **50**, p. 101.

Nous verrons que lorsqu'on met en contact pendant quelque temps des hématies normales avec certains produits vermineux, la résistance de ces hématies se trouve notablement diminuée : on met le fait en évidence en déterminant, avant et après, la résistance globulaire par les procédés habituels. D'autre part l'injection de ces substances à l'animal est capable de provoquer directement chez lui une diminution de la résistance globulaire. Aussi pensons-nous qu'il n'y a pas de raison pour borner, en clinique, la recherche de la fragilité des hématies aux seuls cas d'ankylostomose et avons-nous entrepris d'étendre ces investigations à l'étude d'autres affections vermineuses.

Hématoblastes. — Étant donné l'incertitude où se trouve encore actuellement la question de la nature et de l'origine des hématoblastes, nous en dirons peu de chose. Il semble bien cependant que la disparition des plaquettes intervienne dans la production des hémorragies : la diminution de leur nombre a été signalée justement au cours de l'ankylostomose.

Les recherches anciennes de Hayem, confirmées par Bordet et Delange, Arthus, Cesana, Pagniez, ont établi que la rétraction du caillot varie en fonction du nombre des plaquettes (1); or cette rétraction est l'expression d'une coagulation bien achevée, parfaite, à laquelle ont pris part les plaquettes. C'est bien souvent que, prélevant du sang chez les porteurs d'Helminthes ou chez des animaux ayant reçu des toxines vermineuses, nous avons été frappé de la lenteur de la coagulation du sang et de l'irrétractilité du caillot.

---

(1) Pagniez, **184, 185.**

Globules blancs.

Variations du nombre total des leucocytes : leucocytose et leucopénie. — Formule leucocytaire. — Éosinophilie : sa constance et son importance relatives dans les diverses infestations par les Vers ; l'éosinophilie, réaction de l'organisme aux produits toxiques ; éosinophilie et intoxication vermineuse.

Variation du nombre total des leucocytes. — Les données qu'on possède sur ce sujet sont assez incertaines. La numération des leucocytes, faite au cours d'états anémiques d'origine vermineuse, n'a jamais été pratiquée d'une façon systématique dans les diverses helminthiases. Leucocytose et leucopénie ont été également rencontrées, au hasard des examens, et il n'est pas possible actuellement de se faire une opinion sur le sens des variations du nombre des globules blancs d'après les résultats enregistrés.

Variations de la formule leucocytaire. — Éosinophilie. — Il en est de même des variations de la *formule leucocytaire*, si l'on veut envisager par là les modifications du nombre et de la proportion de chaque espèce de leucocytes dans le sang : elles ne sont à vrai dire pas connues. La raison d'ailleurs en est peut-être dans ce fait que l'attention des hématologistes a été, dans les helminthiases, à peu près exclusivement attirée par l'étude d'un seul des éléments leucocytaires du sang, nous voulons parler de l' « éosinophile ».

L'éosinophilie (1) semble exister en effet dans la plupart des cas de parasitisme par les Vers ; elle se manifeste à des degrés extrêmement variables et est habituellement d'autant plus intense que l'Helminthe considéré provoque des accidents généraux plus graves.

Le *pourcentage* des oxyphiles par rapport au nombre total des autres formes leucocytaires donne des chiffres très divers, suivant l'affection en cause, suivant la modalité du parasitisme, et suivant les phases de l'évolution de la maladie. C'est dans l'ankylostomose que l'éosinophilie est de beaucoup la plus importante : 40 à 54 % (Ashford), 66 % (Boycott et Haldane) et même 72 % (Ehrlich et Leichtenstern). En rassemblant les moyennes des chiffres notés par les auteurs dans d'autres affections on obtient le tableau comparatif suivant :

Filariose. . . .	53 %	Téniasis. . . .	17 %
Trichinose. . .	50 %	Oxyurose . . .	11 %
Bilharziose . .	25 %	Anguillulose .	10 %
Échinococcose	19 %	Distomatose. .	10 %
Ascaridiose . .	18 %	Ladrerie. . . .	10 %

Il est à remarquer que, dans la bothriocéphalose, l'éosinophilie n'existe que dans un petit nombre de cas ; pour ce qui est de la trichocéphalose, en raison du peu d'importance qu'on attache généralement à la présence

---

(1) On trouvera une étude complète de l'éosinophile et de l'éosinophilie, des renseignements détaillés sur l'éosinophilie parasitaire et une bibliographie considérable dans les travaux documentés suivants : Audibert, *L'Éosinophilie*, Thèse de Montpellier, 1903 ; Lams (in *Revue de Médecine*, 10 mai 1907) ; Weinberg (M.) et Léger (M.), *L'Éosinophilie* (in *Traité du Sang* publié sous la direction de A. Gilbert et M. Weinberg, T. I., Paris, Baillière, 1913, p. 369-409).

du Trichocéphale, les examens du sang y sont rarement pratiqués. Brown indique cependant que le taux des éosinophiles descend rarement au-dessous de 5 °/₀ et Guiart (1) relate un cas où la présence d'une forte éosinophilie sanguine ne pouvait s'expliquer que par la présence de nombreux œufs de Trichocéphales dans les selles.

L'éosinophilie semble surtout se manifester dans les cas de *parasitisme profond* (filariose, trichinose, échinococcose) d'une façon plus régulièrement intense que dans ceux où le parasitisme est purement intestinal. Et le nombre des éosinophiles est souvent en rapport avec le degré de l'infestation et la période observée. Dans la trichinose, par exemple, l'éosinophilie peut, chez un même individu, passer facilement, au cours de l'évolution de la maladie, de 20 °/₀ à 40 et 60 °/₀ (Brown, Schleip) et même atteindre 86 °/₀ (Kera, Albert). Il dépend aussi de certaines conditions inhérentes au parasite, de sa vitalité, de sa situation vis-à-vis de l'hôte qui l'abrite : témoin les variations de l'éosinophilie dans l'échinococcose, en rapport avec les conditions de perméabilité plus ou moins grande ou d'enkystement hermétique de l'hydatide.

Les leucocytes éosinophiles ne s'observent pas que dans le sang : il existe une *éosinophilie locale*, où les éléments s'amassent dans les tissus qui avoisinent le parasite (tissu fibreux entourant les kystes hydatiques ou les kystes de trichines, paroi des canaux biliaires envahis par les douves, tumeurs à Œsophagostomes). Cette accumulation locale témoigne elle aussi d'une

(1) Guiart, **105**, p. 962.

réaction toute spéciale de l'organisme à la présence des Helminthes.

Or on tend de plus en plus à considérer que l'éosinophilie peut être l'expression d'une réaction de l'organisme à certains produits toxiques. Elle se montre fréquemment, sinon constamment, au cours d'intoxications par des substances chimiques et sa signification a été bien démontrée par les conclusions expérimentales de Rubinstein.

« Les globules blancs oxyphiles, doués de mouvements propres, sont sensibles à l'excitation de certains agents chimiotaxiques spécifiques et réagissent vis-à-vis de cette excitation en abandonnant en masse leur lieu de formation : la moelle osseuse, pour envahir le torrent circulatoire et les tissus » (Levaditi) (1). Et l'on en vient à penser que, dans les helminthiases, l'éosinophilie est, pour ainsi dire, la *marque de l'intoxication* de l'organisme par les poisons vermineux.

Cette notion est d'ailleurs bien en rapport avec de nombreux faits, constatations cliniques ou recherches expérimentales. En effet l'intensité de l'éosinophilie dépend non seulement du degré de l'infestation par les Vers, mais encore varie avec l'espèce en cause et il se trouve justement qu'elle atteint les taux les plus élevés lorsqu'il s'agit de parasites possédant des toxines très actives (Ankylostomes). On a remarqué au contraire que dans les cas de parasitisme purement intestinal, la réaction oxyphile était en général moins accusée : on peut concevoir qu'il est des cas où, la majeure partie des

(1) Levaditi, **142.**

toxines se trouvant éliminée directement avec les fèces, la résorption en soit minime. Dans l'échinococcose, il n'est pas absurde de penser que les variations si étendues du nombre des éosinophiles sont en rapport avec l'état de perméabilité plus ou moins grande de la membrane des hydatides ou de la coque réactionnelle qui les circonscrit. Lorsqu'on se rend compte de l'épaisseur et de la densité de la paroi de certains kystes — on en a cité d'ossifiés (Lucien et Aubry) [1] — on comprend que le passage et la diffusion des produits parasitaires soient impossibles et l'on ne s'étonne point, les toxines restant « encloses », de l'absence de l'éosinophilie. Inversement on s'explique que celle-ci, nulle ou infime, s'élève considérablement après une intervention chirurgicale, l'effraction opératoire ayant permis en quelque sorte l'inoculation expérimentale de liquide hydatique, ainsi que nous avons pu l'observer.

On a objecté que parfois il existait une éosinophilie sanguine, alors qu'on ne pouvait déceler trace d'anticorps spécifiques dans le sérum ; pensant que le défaut d'anticorps était une preuve suffisante de la non-introduction dans les humeurs de produits toxiques, on a voulu en conclure que les leucocytes à granulations α néanmoins présents, ne témoignaient plus dans ces cas d'une intoxication et perdaient de ce fait leur signification. Mais les processus réactionnels de l'organisme sont complexes et, parmi les substances vermineuses susceptibles d'être résorbées, en dehors de celles qui jouent le rôle d'antigènes et suscitent l'élaboration d'anticorps, il en est d'autres, tout à fait capables d'exercer, indé-

(1) Lucien et Aubry, 149.

pendamment des premières, une action chimiotactique sur les leucocytes acidophiles.

Enfin comment ne pas être frappé, comme Gagnoni, par ce fait qu'un enfant, suçant le lait d'une mère parasitée par un Ténia, présentait comme elle une éosinophilie marquée, phénomène qui disparut chez l'un et l'autre après l'expulsion de l'animal?

La *persistance* de l'éosinophilie peut s'observer pendant plus ou moins longtemps après la disparition du parasite; il est naturel que, dans les cas où l'imprégnation fut intense et profonde, l'influence de celui-ci continue à se faire sentir, tant que n'est pas complète l'élimination de la substance toxique. Il arrive aussi que le nombre des oxyphiles augmente considérablement lorsque les malades sont en voie d'amélioration: on a remarqué, dans l'ankylostomose, une véritable poussée éosinophile de guérison (Liermberger); étant donné que, dans la conception d'Ehrlich, ces leucocytes sont fabriqués par le tissu myéloïde, ce tissu, sollicité par une irritation vive, ne doit pas, du jour au lendemain, cesser toute activité; s'il continue à livrer à la circulation un grand nombre d'acidophiles, au moment où diminue l'infestation, il n'est pas extraordinaire qu'il y ait surabondance passagère des éléments inutilisés restant en excédent.

Par contre, le taux de l'éosinophilie diminue souvent avec le temps dans les infestations de longue durée; Boycott, Hocart, Brekant l'ont trouvé relativement très faible chez des adultes parasités depuis leur enfance par l'Ankylostome, ou atteints de bilharziose depuis leur jeune âge. N'y a-t-il pas là encore une analogie avec ce qui se passe d'une façon générale dans les intoxications où, l'individu s'accoutumant peu à peu

au poison, sa susceptibilité devient moins grande et ses réactions moins accusées ?

De tout ceci semble donc bien résulter que ce n'est pas sans raison que l'on considère l'éosinophilie, dans les helminthiases, comme un bon témoignage en faveur de l'action toxique des Vers. Viennent d'ailleurs à l'appui de cette opinion de nombreuses recherches expérimentales dont nous aurons à nous occuper ultérieurement.

SÉRUM SANGUIN

Passage dans le sérum des produits vermineux ; ses propriétés toxiques, hémolytiques. — Élaboration d'anticorps spécifiques.

Plus encore que toute considération, plus que toute autre recherche, l'étude du sérum sanguin des porteurs d'Helminthes met en évidence la réalité de l'intoxication vermineuse. C'est elle en effet qui permet d'établir d'une façon indiscutable le *passage dans l'organisme de substances dues aux Vers.*

Lorsqu'on voit le sang de sujets infestés acquérir les mêmes propriétés *toxiques*, *hémolytiques*, que certains produits issus des parasites, on ne peut douter de l'existence de ces poisons et de leur pénétration dans les humeurs ; de même, lorsqu'on en arrive à déceler dans le sérum des malades, par la découverte d'*anticorps* élaborés, la manifestation d'une réaction antitoxique, et d'une réaction antitoxique spécifique, on ne peut douter de l'existence réelle du toxique, non

plus que de sa pénétration effective dans l'organisme et son action sur l'économie devient évidente.

Ces faits sont surtout d'ordre expérimental, aussi n'y insisterons nous pas ici. Notons seulement qu'on a trouvé au sérum de malades atteints d'ankylostomose, de trichinose, des propriétés hémolysantes (de Blasi) [1] et un pouvoir toxique considérable (Gabbi et Vadala, Frugoni, Siccardi).

On sait d'autre part que la recherche des anticorps par les méthodes de déviation du complément peut aider singulièrement à la diagnose des helminthiases et que si, dans certaines de ces affections, elle offre plutôt un intérêt spéculatif et est peu pratiquée, d'autres procédés d'exploration plus simples (examen des selles) suffisant à renseigner le médecin, dans d'autres (échinococcose), elle est le plus sûr, sinon le seul moyen d'affirmer un diagnostic clinique hésitant.

LES SYNDROMES CARACTÉRISANT LES LÉSIONS HÉMATIQUES DES HELMINTHIASES

Anémies. — Ictère hémolytique. — Œdèmes. — Hémorragies.

Toutes ces modifications du sang, par les troubles qu'elles entraînent, donnent naissance à des syndromes morbides dont l'étude détaillée nous entraînerait hors de notre sujet. Il est bon de noter toutefois que si cette étude a été faite surabondamment pour certaines infestations parasitaires (ankylostomose, bothriocéphalose), elle fut singulièrement négligée pour bon

(1) De Blasi, 21.

nombre d'autres. Cela tient peut-être à ce que, dans ces dernières, les manifestations de cet ordre sont minimes ou peu apparentes; il n'en est pas moins vrai qu'*a priori* rien ne s'oppose à ce qu'elles existent, fût-ce à l'état larvé, et à ce titre, leur recherche ne serait pas sans intérêt.

Si nous mentionnons ici quelques-uns de ces syndromes, c'est uniquement pour rappeler qu'ils sont parmi les témoignages cliniques les plus expressifs de l'intoxication vermineuse ; n'est-ce pas en effet leur allure spéciale qui, dès 1879, fit soupçonner à Giovanni le rôle primordial des phénomènes toxiques dans la pathogénie de l'ankylostomose ?

Parmi eux, deux surtout sont, au point de vue qui nous occupe, caractéristiques : l'*anémie* et l'*ictère hémolytique acquis*.

Anémie. — Si l'on crut d'abord que l'anémie pouvait résulter de la spoliation sanguine exercée par les Helminthes au niveau de la muqueuse intestinale, on ne tarda pas à remarquer qu'elle était loin d'être toujours en rapport avec le nombre des parasites. Étant donné d'autre part la rapidité avec laquelle le sang se renouvelle dans l'organisme, on en vint à penser qu'elle devait relever d'une autre cause.

On savait d'ailleurs qu'une *anémie pernicieuse progressive* grave se produisait chez les individus hébergeant dans leur intestin un Bothriocéphale : or ce ver ne présente ni crochets, ni bouche, ni tube digestif, et par conséquent est incapable de soustraire du sang à son hôte. Depuis on aurait établi (enquête des médecins américains à Porto-Rico) que, dans certains cas d'ankylostomose où l'on avait pu soigneusement préciser le début

de l'infestation, l'anémie existait alors que la plupart des parasites n'avaient pas encore atteint leur complet développement, ne possédaient pas leur capsule buccale définitive et ne pouvaient dans ces conditions se nourrir de sang. De même on s'est aperçu fréquemment que des anémies très accusées correspondaient à un début d'infection et à la présence d'un très petit nombre d'Ankylostomes.

On pensa donc à l'action de toxines et spécialement de toxines hémolytiques secrétées par les Vers, et l'expérience célèbre de Lussana (1890) [1] vint confirmer cette opinion. Injectant au lapin les urines d'un malade atteint d'ankylostomose, cet auteur vit, chez l'animal, le nombre des globules rouges diminuer des trois quarts; le résultat fut au contraire négatif lorsque l'expérience fut répétée avec les urines du même malade guéri.

Dans la suite, observations et expériences se sont multipliées qui ont abouti, comme nous l'avons vu, à une connaissance plus complète, quoique encore bien imparfaite, des modifications du sang dans les helminthiases, et l'on admet aujourd'hui que les anémies vermineuses reconnaissent avant tout une origine toxique.

Cette pathogénie a été particulièrement bien mise en lumière pour ce qui est de l'*anémie ankylostomienne* [2]. Ont été également étudiées sous ce rapport et ont permis des conclusions dans le même sens, l'*anémie bothriocéphalique* [3], l'*anémie trichocéphalienne* (Bec-

(1) Lussana, **150.**

(2) Les travaux faits sur ce sujet sont innombrables. Une importante bibliographie de la question se trouve dans les publications de Siccardi. Cf. Siccardi, **230, 232, 234.**

(3) Cf. la bonne étude de N. Fédorov, **73** (revue d'ensemble et bibliographie).

ker) [1], (Sandler) [2], (Letulle et Lemierre) [3]. L'anémie imputée à l'anguillulose (Manouvrier, Bruns) est moins certaine parce que le *Strongylus stercoralis* est généralement associé à l'Ankylostome, et on ne connait pas, dans cette espèce, de glandes céphaliques à sécrétion hémolysante. Les phénomènes d'anémie sont habituellement moins intenses ou se rencontrent moins fréquemment dans d'autres helminthiases ; on a cependant signalé des anémies graves dues au *Taenia solium* (Dirksen) [4], aux Ascaris. « On sait du reste depuis longtemps, dit Guiart [5], que les porteurs d'Ascarides ont les yeux cernés, le teint plombé, la peau et les muqueuses décolorées, et on a constaté que les globules rouges sont généralement diminués de nombre. Mais comme il n'existe d'ordinaire que quelques Ascarides dans l'intestin, il est rare que l'anémie soit bien intense. » On a toutefois publié des cas où, les Vers étant nombreux, l'anémie était profonde (Demme) [6] et pouvait en imposer pour de la véritable « anémie des mineurs » (François) [7]. Mouriquand et Bertoye [8] ont relaté tout récemment un cas où l'association de Trichocéphales et d'Ascaris détermina une anémie mortelle à forme *chlorotique*.

Ictère hémolytique acquis. — Darré [9] a rapporté

(1) Becker, **11**.
(2) Sandler, **223**.
(3) Letulle et Lemierre, **140**.
(4) Dirksen, **64**.
(5) Guiart, **105**, p. 957.
(6) Demme, **59**.
(7) François, **80**.
(8) Mouriquand et Bertoye, **173**.
(9) Darré, **50**.

un cas d'ankylostomose avec ictère léger et fragilité des hématies, dont la résistance était diminuée vis-à-vis de solutions salines hypotoniques, et qui étaient hémolysées par le sérum d'individus normaux.

J. Parisot et Fairise (1) ont publié l'exemple plus typique encore, chez un mineur ankylostomé, d'un ictère hémolytique acquis, caractérisé par la diminution de la résistance globulaire des hématies déplasmatisées (H = 56), la présence dans le sang d'hématies granuleuses (3 à 4 %) et d'auto-agglutinines dans le sérum. Le malade présentait une teinte subictérique marquée des conjonctives ; on pouvait déceler des pigments biliaires vrais dans le sérum, de l'urobiline dans les urines. Le foie n'était nullement hypertrophié, la rate était augmentée de volume.

Si les hémorragies plus ou moins abondantes et surtout les hémorragies répétées sont à l'origine de certains ictères hémolytiques (Widal et Joltrain, Robin et Fiessinger), la résorption de toxines hémolysantes de provenance intestinale joue un plus grand rôle encore dans sa pathogénie (Widal, Abrami et Brulé, Loeper et Paraf). Aussi est-il intéressant de voir signaler ce syndrome au cours de l'ankylostomose, où il apparaît comme une nouvelle manifestation de l'action toxique des Vers.

Syndromes dus vraisemblablement à des modifications de la crase sanguine. — Nous signalons ici divers troubles observés au cours du parasitisme par les Vers, troubles sur le mécanisme desquels on

---

(1) Parisot (J.) et Fairise, 188.

est actuellement loin d'être fixé, dont la pathogénie ne peut être rattachée à aucune des causes habituelles de leur production et qui vraisemblablement relèvent d'altérations encore mal connues de la crase sanguine.

Tels sont en particulier certains *œdèmes*. Le gonflement de la paupière inférieure, la tuméfaction des narines, l'aspect pâle et comme œdémateux de la lèvre supérieure sont signes qui font partie de nombreux tableaux cliniques.

Wintrebert (1) relate le cas d'un œdème dur de la face, des cuisses, de l'abdomen, ayant disparu après l'expulsion d'Ascaris. L'œdème de la face, au début de l'infestation par les trichines, est bien connu, qui fait désigner en Allemagne par le peuple cette maladie sous le nom d' « épidémie des grosses têtes ».

L'*anasarque* a été de même attribuée quelquefois aux Vers. Guidi (2), qui en rapporte quatre observations, pense que cette lésion serait due à l'irritation des tuniques vasculaires par les toxines vermineuses, irritation qui favoriserait les transsudations séreuses, peut-être en agissant sur les centres nerveux.

Enfin les *hémorragies*, suffusions sanguines discrètes ou hémorragies profuses, manifestent souvent au niveau des organes, des muqueuses ou de la peau (purpura), l'intoxication d'origine parasitaire (3), témoignant de la résorption de substances anti-coagulantes secrétées par les Vers ou d'une viciation du mécanisme normal de la coagulation sanguine en rapport peut-être avec la péné-

---

(1) Wintrebert, **275**.
(2) Guidi, **106**.
(3) Cf. Weil et Boyé, **257**.

tration dans le torrent circulatoire de matières protéiques d'origine étrangère. Nous verrons par ailleurs avec quelle fréquence les injections des produits vermineux aux animaux déterminent des hémorragies graves, et avec quelle constance elles provoquent chez eux des troubles de la coagulation du sang.

CHAPITRE V

SYMPTOMES CUTANÉS. — LÉSIONS DES MUQUEUSES

L'urticaire dans les helminthiases : urticaire hydatique ; urticaire de l'ascaridiose, de l'ankylostomose, de la draconculose ; urticaire et élimination de toxiques au niveau de la peau. — Les autres manifestations cutanées : eczémas, affections prurigineuses, érythèmes polymorphes. — Réactions des muqueuses ; accidents provoqués par l'action irritante du suc ascaridien. — Le « halzoun ».

LÉSIONS DE LA PEAU

Urticaire. — Les poussées récidivantes d'urticaire font partie depuis longtemps des signes auxquels on reconnaît la présence d'un kyste hydatique. Blanchard [1], dès 1886, émettait l'idée de la mise en liberté d'une toxine pour expliquer ces faits et Debove [2] confirma cette opinion en provoquant l'apparition d'une éruption urticarienne bénigne, par inoculation d'une petite quantité de liquide hydatique à l'homme sain. Normalement, la cuticule stratifiée de l'hydatide s'oppose au passage de la toxine, mais il peut arriver qu'à certains moments, au cours de l'évolution du parasite, la

---

(1) Blanchard, **18**, I, p. 423.
(2) Debove, **52**, p. 1285 ; **53**, p. 113.

membrane laisse filtrer des produits capables de déterminer les crises d'urticaire si souvent notées et survenant sans cause apparente (Achard) [1]. Il est d'ailleurs un fait remarquable, c'est que ces crises s'observent surtout au début de la maladie et se font ensuite de plus en plus rares, comme s'il s'établissait un certain degré d'accoutumance de l'organisme à la toxine, ou peut-être parce que le kyste consolidé ne laisse plus filtrer le liquide échappé de la vésicule parasite.

Chez un enfant porteur d'un kyste du foie et qui n'avait jamais présenté d'urticaire, nous avons vu [2] la première éruption survenir au huitième jour après l'ablation de la tumeur. La recherche des anticorps dans le sang du malade était restée négative jusqu'au moment de l'intervention ; peu après l'apparition des manifestations cutanées, l'épreuve de Weinberg se montra positive. Sans doute l'hydatide possédait-elle une membrane bien étanche, mais l'effraction opératoire permit la résorption d'une petite quantité de liquide parasitaire qui détermina l'éclosion de l'éruption.

Ce n'est d'ailleurs pas seulement dans l'échinococcose que se rencontre l'urticaire ; elle peut être en rapport avec la présence de bien des vers intestinaux. Hebra [3] cite parmi les causes qui la produisent l'irritation du canal alimentaire par l'Oxyure, le Trichocéphale, les Ténias. Saint-Avit la signale dans l'ascaridiose. Guiart [4] vit disparaître complètement des crises urti-

---

(1) Achard, **1**.
(2) Mutel et Simonin, **176**.
(3) Hebra, **110**, p. 307.
(4) Guiart, **102**, pp. 383 et 396.

cariennes répétées après expulsion d'Ascaris et il relate un cas d'urticaire géante chez un porteur de Trichocéphales, éruption ayant cédé à la médication thymolée.

Guiart, attirant l'attention sur ces faits en 1907, émit l'idée que des toxines, fabriquées par ces vers et résorbées au niveau de la muqueuse intestinale, pouvaient, dans certains cas, *s'éliminer par la peau* et jouer ainsi un rôle dans l'étiologie des poussées d'urticaire survenant à des intervalles parfois très rapprochés, chez les porteurs d'Helminthes, et disparaissant subitement par la simple expulsion de ces animaux.

Ces phénomènes cutanés sont des plus fréquents au cours de l'ankylostomose : si l'on en croit Boycott et Haldane (1), c'est de façon tout à fait commune qu'ils auraient été observés chez les ouvriers des mines de Dolcoath, en Cornouailles ; et Siccardi (2) affirme qu'en Italie, chez les individus infestés par *Ankylostoma duodenale* ou par *Necator americanus*, l'urticaire se rencontre constamment, en connexion directe avec la présence de ces vers dans l'intestin et persiste plus ou moins depuis le début de leur pénétration dans le corps jusqu'à leur élimination. Or l'Ankylostome a la réputation de fournir des toxines très actives. Enfin, dans la draconculose, une éruption ortiée, tantôt et le plus souvent généralisée, tantôt localisée, précède l'issue hors de l'organisme d'une ou de plusieurs Filaires qui s'y trouvaient cachées (Duke, Winze, Sutherland, Branellec, Bartet et Comméléran) (3).

---

(1) Boycott et Haldane, **28**.
(2) Siccardi, **231**.
(3) *In* Bartet, **9**, p. 312.

Dans ces différents cas, qu'il y ait élimination par la peau de substances absorbées au niveau de l'intestin (Guiart) ; ou que celles-ci, traversant la muqueuse intestinale, agissent sur les nerfs sensibles qui sont unis au sympathique, ou, par l'intermédiaire du sang, sur le système nerveux (Siccardi) ; qu'il y ait en outre chez certains sujets une prédisposition spéciale due à un état préalable de la vaso-motricité cutanée (Bartet) ; en un mot quel que soit le mécanisme véritable de l'apparition de ces éruptions, on admet aujourd'hui qu'elles sont avant tout la conséquence d'une activité spécifique du parasite. Et c'est la résorption par l'organisme des produits d'excrétion ou de sécrétion des Vers qui se trouve, en dernière analyse, être à la base des différentes explications pathogéniques actuelles de l'urticaire dans les helminthiases.

Autres manifestations cutanées. — Il est vraisemblable que peuvent être rapportés à la même cause, du moins pour une part, d'autres phénomènes cutanés.

Guiart a vu des *eczémas* guérir à la suite de l'expulsion d'Ascaris. Nous en avons rencontré au cours de l'échinococcose.

Dans les mines du nord de la France infestées d'Ankylostomes, et dans celles-là seules, on a observé de tout temps des affections cutanées spéciales, prurigineuses, eczémateuses, connues sous le nom de *gourmes* et qui précèdent de quelques mois l'anémie (Manouvriez) [1]. Des troubles analogues se montrent chez les ouvriers des solfatares et, dans les pays chauds, chez les travail-

(1) Manouvriez, 152.

leurs des rizières : on les a décrits sous les noms de *ground-itch*, de *water-itch* et de *panighoa*. Ces symptômes semblent bien en rapport avec la pénétration des larves d'Ankylostomes au travers de la peau ; Loss [1], en effet, a mis en évidence ce mode particulier d'infestation. On a pensé trouver dans le traumatisme ainsi réalisé l'origine de ces lésions ; sans doute le traumatisme doit intervenir, mais la rougeur, les démangeaisons, les petites pustules qui l'accompagnent et qui apparaissent presque immédiatement, l'arrivée rapide d'éosinophiles, témoignent de l'effet local d'une substance toxique pour les tissus.

Et il n'est pas impossible que dans le *prurit anal* intense dû aux Oxyures, les petites et multiples morsures des femelles, irritantes par elles-mêmes, permettent l'action plus irritante encore de quelque produit de leur activité, qui reste à trouver.

Prurit et *éruptions miliaires* se manifestent souvent dans la trichinose (Railliet). L'apparition d'une *phlyctène* sur la peau, précédant en ce point précis une issue de la Filaire de Médine, est chose bien connue.

Teissier et Schæffer [2] ont remarqué l'importance et la fréquence du parasitisme intestinal (par Ascaris, par Trichocéphales), chez des malades atteints d'érythèmes noueux et d'érythèmes vésiculeux, et l'atténuation de ces dermatoses par l'administration de thymol (Teissier et Gastinel). Partant de ces faits Teissier émit l'idée que les toxines provenant des Vers pouvaient avoir un rôle dans la production de certains *érythèmes polymorphes*.

---

(1) Loss, **147**.
(2) Teissier et Schæffer, **246**.

LÉSIONS DES MUQUEUSES

En même temps qu'apparaissent des manifestations cutanées, il arrive que des réactions du même genre se réalisent au niveau des muqueuses.

Les poussées d'urticaire s'accompagnent parfois, nous l'avons observé au cours de la maladie hydatique et dans un cas d'ascaridiose, d'une vive *rougeur* de la muqueuse bucco-pharyngée et d'une sensation de brûlure et de constriction amenant une véritable dysphagie. Lorsque sont en grand nombre ou répandues sur une grande surface des téguments les gourmes des mineurs, il y a retentissement sur les voies respiratoires qui s'enflamment : il se développe une bronchite aiguë et passagère, dite *catarrhe des gourmes*. Dans la plupart des helminthiases, les tuniques superficielles de l'estomac, de l'intestin, témoignent d'une irritation souvent intense, qui se traduit par la congestion, l'hyper- ou l'hyposécrétion des éléments glandulaires, la diarrhée séreuse et d'autres symptômes physiques ou fonctionnels, que nous exposerons plus particulièrement à propos de l'étude des troubles digestifs.

Il est intéressant de rapprocher de ces phénomènes certains accidents dont furent victimes, dans les laboratoires, des étudiants *disséquant des Ascaris* ou des expérimentateurs manipulant ces vers.

Lorsqu'on incise la cuticule de ces animaux, il s'échappe un liquide limpide, jaunâtre ou rosé, produit de la sécrétion de certaines cellules musculaires, et remplissant la cavité générale. Ce liquide répand une odeur forte et la simple inhalation des produits volatils

qu'il dégage cause des démangeaisons du nez et de la gorge et provoque des éternuements répétés ; pour peu que l'on ait à ouvrir un assez grand nombre d'Ascaris, dans le but par exemple de recueillir une notable quantité de suc péri-entérique, on ne tarde pas à éprouver, au niveau des yeux, des picotements insupportables, et du larmoiement ; il en reste, pendant quelques heures, une conjonctivite légère et une sensation désagréable de sécheresse des muqueuses nasale et pharyngée. Ayant une fois imprudemment ramassé à pleines mains, pour les jeter, des cadavres d'Ascaris ouverts, nous avons éprouvé, toute une soirée, un prurit intense de la face dorsale des doigts : la peau était rouge, cuisante, un peu tuméfiée ; l'immersion dans l'eau très chaude atténua sensiblement ces symptômes.

Ces menus accidents présentent parfois une allure plus grave ; le coryza est intense ; la conjonctivite s'accompagne de gonflement des paupières ; l'inflammation du pharynx et du larynx se complique de douleurs vives, de gêne de la déglutition, d'aphonie (Chanson)[1]. Cobbold, Bastian, Huber, Vignardon, Arthus ont relaté des faits semblables et Blanchard [2] rapporte qu'une étudiante, disséquant des Ascaris du Cheval, conservés dans l'alcool depuis quelques jours, eut le front couvert de vésicules et présenta, outre du prurit, de la céphalée et de la conjonctivite, du gonflement du cou et des oreilles.

Les habitants du Liban, friands de viande fraîche, consomment volontiers au printemps des foies de

(1) Chanson, **39**.
(2) Blanchard, **18**, t. I, p. 673.

Chevreaux crus ; or à cette époque ces organes sont en général gorgés de jeunes Douves qui sont ainsi ingérées, broyées en partie par mastication et dégluties. Peu de temps après un repas de ce genre éclatent des symptômes alarmants : l'individu éprouve des bourdonnements d'oreilles et des démangeaisons intolérables de la bouche et du pharynx ; une vive inflammation envahit les muqueuses bucco-pharyngées, qui se congestionnent et s'œdématient : la déglutition devient presque impossible ; dans les cas graves, le processus s'étend aux fosses nasales, à la trompe d'Eustache, aux amygdales, au larynx ; la surdité est complète, la dysphonie prononcée, la dyspnée inquiétante. Des adénopathies cervicales et sous-maxillaires se développent rapidement. Les phénomènes peuvent s'amender au bout de quelques heures, mais durent parfois une semaine, réalisant à s'y méprendre le tableau de certaines diphtéries hypertoxiques ; la mort survient quelquefois par asphyxie. Khouri [1] décrivit le premier cette curieuse maladie qui porte dans le Liban le nom de "*halzoun*", et l'attribua à la fixation des jeunes Douves dans la cavité buccale et le pharynx. Il constata cette fixation à la face interne de la joue et reproduisit le halzoun chez le Lapin en lui faisant ingérer de jeunes Douves extraites du foie. Sans amoindrir la valeur de ces expériences, il est permis de supposer que la mastication, broyant un grand nombre de parasites, permet à des substances irritantes et toxiques de se déverser au niveau des muqueuses : la rapidité avec laquelle se développent les troubles, la production de

(1) Khouri, **125**.

l'œdème, son extension, parlent en faveur de cette interprétation. Brumpt [1] d'ailleurs, ayant nourri de jeunes Chiens avec des foies crus abondamment parasités, n'a jamais vu les Douves se fixer sur la muqueuse buccale.

(1) BRUMPT, **31**, p. 327, note.

Néoplasies d'origine vermineuse : l'irritation toxique, stimulus de néoformations. — Dans le pancréas de l'Homme, Muroya a trouvé des nodules à cellules géantes, déterminés par les œufs d'*Ascaris lumbricoides*. De même, des néoformations à type de sarcomes, d'épithéliomes, de papillomes ont été rencontrées autour de Nématodes ou de cysticerques de Cestodes (Borrel, Saul, Bridré et Conseil, Löwenstein, Haaland, Fibiger).

Ces différentes néoformations ont été attribuées à l'irritation mécanique des Vers ou de leurs œufs. Ce sont en effet des corps étrangers inclus dans les tissus, et les expériences de Martin ont montré que des corps étrangers, même stériles, peuvent être le point de départ de véritables tubercules.

En l'absence de tout germe apporté par les éléments parasitaires inclus au sein des tissus, il est très possible que la prolifération cellulaire (cellule géante, tubercule, nodule) trouve dans l'action irritante d'une substance toxique le stimulus nécessaire au développement d'une néoplasie.

CHAPITRE VI

TROUBLES DE L'APPAREIL DIGESTIF

Troubles généraux : boulimie téniasique ; anorexie ; perversion de l'appétit ; douleurs ; troubles fonctionnels : vomissements dans les helminthiases et vomissements de la grossesse. — Troubles gastriques : catarrhe muqueux ; viciation des sécrétions ; l'achylie vermineuse. — Troubles intestinaux. — Les diarrhées d'origine infectieuse et les diarrhées toxiques : absorption et élimination par la muqueuse intestinale des poisons dûs aux Vers.

Troubles généraux. — Ils sont nombreux, mais nous laisserons volontairement de côté les accidents multiples qui se produisent lors de la migration des Helminthes dans l'estomac (crises gastralgiques, nausées, vomissements compliqués de phénomènes nerveux) ; de même aussi ceux qui sont le fait d'une action purement mécanique (occlusion intestinale) ou traumatique (érosions, perforations, infections bactériennes), lors du séjour des Vers dans leur habitat normal.

L'appétit est tantôt diminué, tantôt exagéré. Les grands Ténias ont la réputation de déterminer la *boulimie*. Davaine [1] a rapporté des cas de faim insatiable, extraordinaire, due à la présence de Ténias : les individus qui les hébergent n'arrivent pas à se rassasier,

---

(1) DAVAINE, **51**, p. 58.

même par les repas les plus copieux ; obligés de manger constamment, l'affolement de se procurer de la nourriture les pousse au vol, ou la crainte d'en manquer les plonge dans le marasme. Les choses ne vont pas toujours aussi loin, mais la sensation de faim dans le téniasis est souvent développée au point de créer un état de gêne et de malaise perpétuels. L'*anorexie* est tout aussi fréquente, non pas l'anorexie complète qui est relativement rare ; mais ce qu'on rencontre surtout chez des malades, c'est un appétit irrégulier, capricieux, une aversion incompréhensible pour certains aliments, des *perversions* ou des dépravations. D'aucuns prétendent ne pouvoir absorber des mets particuliers, des mets acides notamment, sans être rapidement incommodés ; et l'on a vu, dans cet ordre de faits, des choses si étranges qu'on s'est demandé si certaines substances ingérées ne seraient point capables de stimuler l'activité des Vers ou d'exciter chez eux des susceptibilités spéciales.

Les *douleurs* sont fréquentes : gastralgies, entéralgies, sourdes, passagères ou continues, ou survenant par accès de coliques. Elles siègent dans les diverses parties de l'abdomen, et surtout dans la région ombilicale et ne sont en général pas suivies de diarrhée. L'ingestion de lait, d'huile, d'aliments gras les calme parfois de façon remarquable. On observe du pyrosis avec éructations, régurgitations matinales, sialorrhée, ou au contraire il arrive que la brûlure épigastrique et œsophagienne s'accompagne d'une sécheresse continue de la bouche. Les malades se plaignent d'une sensation désagréable de pesanteur de l'estomac ; leurs digestions sont pénibles, il y a du météorisme gastrique et intestinal ; ils éprouvent des nausées, des vomissements,

vomissements alimentaires, vomissements aqueux ou bilieux, qui, par leur mode d'apparition, leur répétition, survenant sans rime ni raison, rappellent singulièrement ceux du début de la grossesse.

Troubles gastriques. — La muqueuse stomacale est le siège, au cours de certaines intoxications verminеuses, d'un catarrhe suraigu (ankylostomose, trichinose). Le *chimisme gastrique* subit d'autre part des modifications, dont les plus importantes portent sur la sécrétion acide de l'estomac.

L'acidité du suc gastrique diminue au point que l'acide chlorhydrique libre finit par disparaître d'une façon absolue (1). Schauman (2) avait déjà noté qu'il manquait dans le contenu de l'estomac de la plupart de ses malades atteints de bothriocéphalose et que l'achlorhydrie pouvait durer même quelque temps après la guérison, faits confirmés par Bruhn-Fahraeus et par Möller (3). Törnell (1903) établit que le défaut d'acidi-

---

(1) Voici, à titre d'exemple, les résultats de l'analyse d'un liquide gastrique après repas d'épreuve, chez une de nos malades atteinte d'ascaridiose :

Chlorures (en NaCl)	1 gr. 28
Acide chlorhydrique actif (non uni à des métaux)	0
Acides organiques (évalués en acide lactique)	0 gr. 60
Pepsine	traces.
Peptones	

Réaction de Gunzbourg négative.

Le tournesol rougit faiblement ; la réaction au rouge Congo est très faiblement positive.

(2) Schauman, **226**, **227**.

(3) *In* Fédorov, **73**, p. 220.

té du suc gastrique entraînait l'évacuation rapide de l'estomac, d'où cette sensation de vide qui explique l'appétit légendaire, la faim inassouvie des porteurs de Vers solitaires. Chez des sujets parasités par l'Ankylostome, et à des périodes variées de l'affection, Conti et Curti (1) ont constaté que la sécrétion d'acide chlorhydrique était rarement normale ou en léger excès, mais que le plus souvent elle était diminuée ou totalement abolie.

Il en est de même pour les ferments, qui peuvent être sécrétés en quantité moindre ou faire complètement défaut. La motricité de l'estomac est, elle aussi, atteinte : l'hypochlorhydrie et l'anachlorhydrie s'accompagnent en général d'atonie gastrique ; et, dans bien des cas, se trouve réalisé le tableau de l'*achylie* d'Einhorn et de Martius.

Il est certain que dans tous les états d'anémie un peu marquée, la fonction stomacale est troublée ; mais les modifications du chimisme gastrique que l'on rencontre dans les simples anémies chroniques ne correspondent pas à celles que l'on observe dans les helminthiases : dans l'anémie ordinaire, on trouve constamment l'acide chlorhydrique en quantité normale ou légèrement augmentée, alors que dans l'anémie bothriocéphalique ou dans l'anémie ankylostomienne, l'achylie complète est très fréquente. Aussi a-t-on pensé trouver dans l'action indirecte des poisons dus aux Vers intestinaux sur les glandes de l'estomac la cause de ces perturbations des fonctions digestives. La persis-

(1) *In* Siccardi, **233**, p. 562.

tance des troubles, longtemps après l'expulsion des Vers, laisse à penser que subsistent des altérations de la muqueuse gastrique. Des autopsies d'ankylostomés ont en effet révélé des lésions profondes de gastrite chronique, lésions que Conti et Curti considèrent comme communes aux « formes d'anémie toxi-hémolytique à allure maligne, avec manifestations cliniques d'achylie ».

Troubles intestinaux. — Ces troubles revêtent tous les aspects, depuis les formes torpides et traînantes de l'entéro-colite muco-membraneuse, jusqu'aux syndromes dysentériformes et même choléri formes (trichinose) les plus aigus.

La *diarrhée* est la manifestation habituelle de tous ces états. La muqueuse intestinale, dont les terminaisons nerveuses sont irritées par la présence des parasites, peut répondre à cette excitation par une sécrétion exagérée. Souvent lésée, érodée ou ulcérée, elle offre à l'infection de multiples portes d'entrée : les Bactéries de l'intestin l'envahissent à la faveur des effractions produites par les Helminthes, l'enflamment, créent une entérite aiguë ; l'entérite trichocéphalienne décrite par Garin [1] en est un exemple typique.

Mais s'il est dans les helminthiases des diarrhées *mécaniques*, des diarrhées *infectieuses*, il en est qui relèvent avant tout d'une cause *toxique* ; elles traduisent l'intoxication de l'organisme tout entier, qui possède dans la muqueuse intestinale une voie d'évacuation large et rapide du poison.

---

(1) Garin, 86, 87.

Il est en effet des substances vermineuses dont une faible dose introduite sous la peau suffit pour déterminer chez l'animal, en très peu de temps, un catarrhe intestinal et une diarrhée intenses, en même temps qu'une énergique stimulation du péristaltisme intestinal.

Et c'est en nous basant sur des faits cliniques et sur ces expériences, auxquelles nous faisons allusion que, sans vouloir négliger la part de l'irritation mécanique ou de l'infection dans la production des divers troubles gastro-intestinaux, nous insistons sur l'origine toxique de nombreuses diarrhées, dues à la résorption de poisons mis en liberté par les Helminthes dans l'intestin, ou résultant de l'élimination active par l'organisme de produits vermineux à ce niveau.

CHAPITRE VII

TROUBLES DE LA FONCTION RÉNALE. MODIFICATIONS DES URINES

Dysuries et anuries. — Nécessité d'une exploration plus fréquente de la fonction rénale dans les helminthiases : indications fournies par les recherches expérimentales. — Troubles de l'élimination azotée ; albuminurie ; globinurie ; peptonurie ; urobilinurie de l'ankylostomose. — Toxicité des urines et élimination des poisons vermineux.

Sauf les cas de localisation des parasites dans les reins, il est très rare qu'on ait signalé des modifications dans la quantité des urines. On a cependant observé parfois des *dysuries* en rapport avec le parasitisme intestinal, mais on doit remarquer que dans la plupart des cas il s'est agi surtout de troubles de la miction, et en particulier de rétention d'urine par spasme du sphincter vésical, plutôt que de troubles de la sécrétion rénale à proprement parler. Toutefois Bogert (1) a attribué aux Ascaris un fait d'*anurie* véritable.

Les urines ont été très peu étudiées au point de vue qualitatif dans les helminthiases : il est à penser cependant que des investigations dans ce sens permettraient

(1) Bogert, **23**.

des constatations intéressantes, si l'on en juge par la fréquence et souvent l'intensité des altérations anatomo-pathologiques du rein que, dans les conditions expérimentales, nous avons vues produites par les poisons vermineux.

Jusqu'à présent il n'y a guère que l'ankylostomose qui ait suscité des recherches dans cet ordre d'idées : les résultats obtenus sont aussi de nature à pousser les cliniciens à pratiquer plus fréquemment au cours d'autres infestations parasitaires, l'exploration de la fonction rénale.

Dans l'un de ses beaux travaux sur l'anémie ankylostomienne, Siccardi (1) condense les notions acquises à ce sujet. L'analyse systématique des urines chez les ankylostomés montre des variations considérables de l'*élimination azotée*. L'hyperazoturie, l'hypoazoturie alternent, en rapport avec les périodes d'aggravation et de détente de la maladie (Schupfer et de Rossi). L'*albuminurie* est des plus fréquentes ; Siccardi pense qu'elle est due avant tout à l'action d'une substance toxique sur le rein, comme le prouve l'absence de toute autre cause et le fait de sa disparition quelque temps après l'expulsion des derniers parasites, quand l'état général devient meilleur.

Mais il ne faut pas oublier que l'intoxication expérimentale chronique est capable de déterminer des lésions indélébiles de l'épithélium du rein : il n'y aurait donc rien de surprenant à ce que l'albuminurie demeurât, une véritable néphrite chronique d'origine toxique étant dès lors constituée.

---

(1) Siccardi, **233**, p. 565 et suiv.

Des albumines spéciales se rencontrent, particulièrement la *globine*, révélant une destruction globulaire dans les vaisseaux sanguins, sous l'action de poisons hémolytiques formés par le parasite. La *peptonurie* (de Renzi), l'*indicanurie* (Goldmann) ont été interprétées comme produites par un principe toxique, cytohémolytique, élaboré par l'Ankylostome. L'*urobiline* existe aussi très souvent : ce fut en constatant sa disparition après évacuation des parasites que Reale eut l'idée d'un poison hémolytique sécrété par le Ver ; elle est en rapport avec l'état du sang (Frugoni) et avec la transformation directe du pigment sanguin en circulation, fait prouvé par l'expérience (Siccardi).

Enfin on peut mettre en évidence des *propriétés toxiques* particulières de l'urine. L'expérience de Lussana [1] est classique : cet auteur injectant à des Lapins un extrait de l'urine d'un ankylostomé reproduisit chez eux une anémie caractéristique, alors que le résultat fut négatif avec l'urine du même malade émise quelque temps après qu'on l'eut débarrassé de ses parasites. D'autres (Arslan, Tomaselli-Peratoner) montrèrent aussi que l'urine, dans l'ankylostomose, renfermait des poisons violents. L'urine des Cobayes infestés par les Trichines est d'une toxicité foudroyante (Romanovitch) [2].

La sécrétion urinaire constitue en effet l'une des voies principales de l'élimination des poisons, qu'il s'agisse de poisons de l'alimentation ou de la désassimilation, ou de toxiques accidentels. On sait que

---

(1) Lussana, **150**.
(2) Romanovitch, **219**, pp. 257, 259.

des substances (comme certains sels, comme presque tous les alcaloïdes) peuvent être rejetées ainsi par le rein sans avoir presque subi de modifications, n'ayant en quelque sorte fait que traverser l'organisme : il est donc possible que parfois l'injection aux animaux des urines de sujets infestés par les Vers détermine des accidents toxiques, en tout comparables aux troubles morbides observés chez les malades. Mais la plupart des poisons n'apparaissent en général dans les urines qu'après avoir été profondément transformés ; il arrive alors souvent que les résultats obtenus ne sont point aussi précis : sans doute, les urines se montrent douées de toxicité ; l'injection tue les animaux, mais de façon brutale et sans permettre de noter l'apparition d'effets suffisamment caractéristiques pour qu'on puisse les rapprocher de l'action physio-pathologique des toxines vermineuses correspondantes. Dans ces cas, la mise en évidence de la toxicité urinaire fournit néanmoins une indication précieuse : existant pendant la durée de l'infestation par les Vers et s'atténuant, puis disparaissant après leur expulsion, elle atteste la réalité du passage dans l'organisme de produits toxiques d'origine helminthique.

CHAPITRE VIII

TROUBLES DE LA NUTRITION ET DE LA CROISSANCE. INSUFFISANCES GLANDULAIRES

Viciations du métabolisme et insuffisances glandulaires ; désassimilation exagérée ; dénutrition, cachexie. — Arrêts du développement chez l'enfant et chez l'adolescent : nanisme, infantilisme ankylostomosique, hydatique. — Action des toxines vermineuses sur les glandes endocrines et dysharmonies organiques.

Les perturbations apportées par l'intoxication vermineuse dans le jeu des grandes fonctions ne sont pas sans retentir gravement sur la nutrition générale.

L'*amaigrissement* reconnaît souvent pour cause des troubles gastro-intestinaux aigus et surtout chroniques ; mais on voit des sujets qui possèdent un excellent appétit et qui paraissent jouir de l'intégrité complète de leurs fonctions digestives, perdre, en peu de temps, une notable partie de leur poids. Ne dit-on pas d'ailleurs communément des porteurs de Vers « qu'ils mangent beaucoup, mais que la nourriture ne leur profite pas » ?

Nous avons vu qu'il existait des modifications du chimisme gastrique et intestinal assez sérieuses pour gêner considérablement la digestion et par suite entraver l'assimilation. Mais les phénomènes de nutrition peuvent être encore plus profondément altérés par une véritable *viciation des métabolismes* organiques nor-

maux. Les processus d'oxydation sont diminués et, en particulier, l'activité des ferments qui interviennent dans la glycolyse et la lipolyse. Les matériaux décomposés abandonnent les villosités, incomplètement oxydés, et l'organisme s'encombre de produits mal élaborés. La combustion des graisses est imparfaite et celles-ci ont tendance à s'accumuler dans les tissus. Ces faits ont été bien mis en évidence au cours de l'ankylostomose (Bohland, Geppert, Schupfer et de Rossi) [1].

Les *insuffisances glandulaires* (hépatique, pancréatique, surrénale) interviennent pour une large part dans la genèse de ces troubles : il suffit, pour en être persuadé, de constater les lésions intenses de dégénérescence que portent ces organes, dans l'intoxication expérimentale chronique par les produits vermineux. D'origine toxique elles-mêmes, ces insuffisances permettent en outre l'auto-intoxication secondaire de l'organisme, par l'affaiblissement de leur rôle normal de dépuration ou de stimulation des fonctions cellulaires.

D'autre part, l'étude des variations de l'élimination urinaire montre une exagération des processus de désassimilation ; l'azoturie est souvent excessive ; l'albuminurie, si fréquente et qui n'est pas toujours en rapport avec une lésion du rein, traduit elle aussi l'intensité des phénomènes de dénutrition. Ceux-ci peuvent aller très loin : non seulement les malades diminuent de poids dans des proportions parfois effrayantes, mais encore ils subissent une véritable déchéance physique qui les mène à la *cachexie* (phtisie hydatique de Quénu et Duval) [2].

---

(1) *In* Siccardi, **233**, p. 567.
(2) Quénu et Duval (P.), **204**.

Il est logique de penser que les troubles de la nutrition générale apportés par les Vers doivent avoir un retentissement sur le *développement* des individus, surtout quand cette action se fait sentir à une époque où les phénomènes de *croissance* sont à leur maximum, chez l'enfant ou chez l'adolescent.

Les Cestodes pourraient entraver la croissance de l'enfant principalement dans le premier âge, témoin l'observation de Pollak (1) relative à *Dipylidium caninum :* l'infestation se manifesta par un arrêt de l'augmentation du poids et Blanchard, qui relate le cas, ne doute pas que le fait soit dû à l'influence d'une substance toxique élaborée par le parasite.

Gobert et Catouillard (2) rapportent que, dans le sud de la Tunisie, un grand nombre de Djeridi, dans leur jeune âge, dès qu'ils commencent à traîner dans la poussière, mangent de la terre et s'infestent d'Ankylostomes. Les enfants ainsi infestés subissent un arrêt de développement très marqué.

A l'adolescence, on constate chez certains sujets atteints d'ankylostomose un véritable appauvrissement physique et mental. Quelques auteurs, dont Calmette et Breton (3), ont donné le nom de nanisme ankylostomosique à cette condition. Siccardi (4) pense qu'il serait plus exact de la nommer *infantilisme ankylostomosique ;* ce qui constitue en effet cette anomalie de croissance, c'est la persistance des caractères morphologiques propres à l'enfance, chez des individus qui ont atteint l'âge de

---

(1) *In* Blanchard, **20**.
(2) Gobert et Catouillard, **96**, p. 601.
(3) Calmette et Breton, **35**.
(4) Siccardi, **233**, p. 560.

la puberté. Souvent la taille est presque normale et le squelette n'offre pas de particularités bien spéciales. Mais le visage et le corps conservent un aspect enfantin : le système pileux ne se développe pas, non plus que les organes génitaux ; les masses musculaires disparaissent sous l'embonpoint, ce qui donne aux jeunes garçons une apparence féminine. Cet état s'accompagne d'une mentalité spéciale qui donne au visage une expression craintive, à la démarche une allure embarrassée. Ces malades sont très timides et en même temps très timorés ; dès qu'un étranger les aborde, il les voit pris de peur et tout prêts à pleurer pour la moindre chose.

L'apparition de la *puberté* chez les sujets atteints d'ankylostomose subit un retard remarquable. Lutz avait noté ce fait le premier. Observé en Italie par Siccardi, par Curti, il fut confirmé plus tard par Stiles et par les auteurs américains de l'enquête de Porto-Rico. Ces derniers signalent en outre que le plus grand nombre des enfants issus de femmes infectées naissent chétifs et, dans la suite, sans être eux-mêmes parasités, restent d'une complexion délicate et d'une santé précaire, incapables de tout progrès physique et intellectuel.

Chez des malades jeunes, atteints de *kystes hydatiques* non compliqués du foie ou de l'abdomen, Dévé [1] a constaté un degré plus ou moins accusé d'infantilisme. Il rattache cet état dystrophique, indépendant de toute tare héréditaire et de toute affection infantile débilitante, à l'intoxication hydatique chronique.

---

(1) Dévé, **63.**

Sans doute, ces troubles de la nutrition et de la croissance, ce nanisme ou cet infantilisme peuvent être dus à une viciation du métabolisme par les substances toxiques des Vers. Mais il est un fait important, sur lequel nous insistons dès maintenant, c'est que les produits vermineux exercent une action tout particulièrement nocive sur les *glandes à sécrétion interne*. Comme nous le verrons en étudiant expérimentalement leurs effets, ils produisent pour la plupart des lésions considérables des surrénales, de la thyroïde, de l'hypophyse, du testicule, de l'ovaire.

Or, on sait le rôle que jouent toutes ces glandes qui, déversant dans les humeurs leurs hormones en proportions justement équilibrées, tiennent sous la dépendance de leur activité concordante le développement du squelette et la croissance de l'être, et maintiennent l'harmonie normale de toutes les parties de l'organisme.

Et, sans vouloir préjuger trop tôt le résultat d'expériences en cours, il nous est cependant permis d'espérer que, par l'intoxication et, mieux encore, par l'infestation parasitaires de jeunes animaux, il nous sera possible de montrer que leur croissance est retardée par rapport à celle d'animaux indemnes ; et peut-être de fixer chez eux, en intervenant à des moments différemment précoces de leur développement, quelques-uns de ces états dysharmoniques que représentent chez nous le nanisme et l'infantilisme.

CHAPITRE IX

INTOXICATION VERMINEUSE ET GROSSESSE

Les avortements dans les helminthiases : ce qu'il faut en penser. — Ankylostomose et gestation ; grossesse et intoxications. — Passage dans le lait des produits parasitaires.

Leclerc (1715) [1] accusait déjà les Ténias d' « exciter l'avortement des femmes enceintes à trois ou quatre mois. » Et l'on rencontre dans la littérature médicale nombre d'observations suivant lesquelles Ténias ou Ascarides auraient été la cause de l'*interruption de la grossesse*. Ces accidents ne furent souvent que la conséquence de troubles gastro-intestinaux ou de manifestations nerveuses graves, ayant exercé sur la gestation une influence fâcheuse ; relevant en général de facteurs complexes, leur interprétation reste difficile.

Porter au compte de l'helminthiase tous les avortements ou accouchements prématurés qui surviennent chez les femmes parasitées, serait simplifier par trop le problème. La syphilis, l'alcoolisme, la gonococcie, pour ne citer que les raisons pathogéniques générales ou locales les plus communes de l'avortement, entrent

---

(1) Leclerc, **136**, p. 78.

souvent en jeu dans nombre des cas observés. Mais on ne saurait nier cependant que l'état pathologique parfois grave créé par la présence de certains Vers dans un organisme affaibli ne puisse compromettre le cycle de la gestation, en anémiant la femme gravide, ou en troublant le fonctionnement de ses centres nerveux.

L'étude de l'ankylostomose apporte, dans cet ordre d'idées, des faits importants. Lutz avait remarqué les difficultés et les dangers de la grossesse dans les milieux infestés par l'Ankylostome ; il avait attribué ces troubles à des perturbations circulatoires se produisant chez la femme enceinte. Stiles (1), aux États-Unis, ainsi que les auteurs américains de l'enquête sur l'ankylostomose à Porto-Rico, notèrent, dans les mêmes conditions, une remarquable tendance à l'avortement. En Italie, des constatations analogues furent faites par Mangiagalli, Pinetti, Tridondani, Raineri et, plus récemment, par Opocher et Sacchi. De leurs études ressort cette notion que l'ankylostomose exerce une influence des plus néfastes sur la gestation, celle-ci se compliquant sérieusement du fait de sa présence et étant presque toujours interrompue au cours de son évolution. La mort du produit survient souvent, à un stade plus ou moins avancé ; l'hydrémie est augmentée, il existe des albuminuries importantes, et les manifestations éclamptiques sont particulièrement fréquentes. L'avortement peut avoir lieu même après destruction presque complète des parasites, comme le montrent plusieurs cas rapportés par Tridondani. Il s'agit donc là de quelque chose de

(1) Stiles, **239**, **239** *bis*.

plus que d'une simple action de présence ou de quelque action réflexe, et l'on peut penser que le parasite disparaissant laisse cependant l'organisme imprégné de ses produits nocifs.

On avait pensé tout d'abord pouvoir trouver dans l'anémie des sujets une explication de ces faits. Mais outre qu'on voit rarement la grossesse interrompue chez d'autres anémiques ou chez les chlorotiques, on est obligé de constater que, dans l'ankylostomose, ces effets désastreux peuvent très bien se produire alors que les lésions hématiques sont peu accusées et que l'état général est peu atteint. Sans doute, l'albuminurie existe généralement et doit jouer un rôle dans la genèse de ces complications ; mais elle ne doit pas être rendue seule responsable, car il est des cas typiques où elle fut minime ou fit complètement défaut (Tridondani).

De tout cela Siccardi [1] conclut que « l'albuminurie, accompagnée de l'anémie et des phénomènes dont l'anémie même est la cause (parmi lesquels l'anoxyhémie relative et l'augmentation de l'hydrémie physiologique) peut avoir le pouvoir d'interrompre la gestation, mais qu'il n'est pas improbable que la présence de l'Ankylostome dans l'intestin intervienne comme facteur plus important ».

L'état de grossesse favorise en effet le développement des intoxications de tout genre ; les maladies qui l'interrompent agissent le plus souvent en tant qu'intoxications et l'on peut très bien concevoir que se réalisent, du fait de l'Ankylostome, les mêmes accidents que produi-

---

(1) Siccardi, 233, p. 561.

sent d'autres intoxications chroniques, le nicotinisme ou le saturnisme par exemple.

L'helminthiase au cours de *l'allaitement* peut avoir aussi des conséquences fâcheuses.

Rosen [1] disait, en parlant des Vers, qu'ils « font couler trop tôt le lait des nourrices ». Andry rapporte des cas où la sécrétion lactée suspendue fut rétablie à la suite de l'expulsion de nombreux Vers.

Des faits de ce genre, qui à première vue peuvent paraître étranges et s'expliquent difficilement par quelque action sympathique du parasite, ne semblent plus extraordinaires si l'on fait intervenir la notion d'une action toxique. Il est en effet des substances, d'une nocivité même très modérée, dont l'absorption ou la résorption sont tout à fait capables de compromettre la lactation.

A côté de modifications quantitatives de la sécrétion mammaire il est bien probable que des changements se produisent dans la qualité du lait, qui en général passent inaperçus. Il suffit pour en être convaincu de se reporter à une observation de Gagnoni, que nous avons déjà citée, observation des plus intéressantes parce qu'ayant toute la valeur d'une expérience positive sur l'Homme. Une femme, nourrissant au sein, portait un *Tænia saginata* dont la présence se manifestait par l'expulsion de proglottis dans les selles et l'existence dans son sang d'une éosinophilie marquée (8 %) ; l'établissement de la formule leucocytaire du nourrisson

---

[1] Rosen, **220**, p. 394.

à ce même moment indiqua chez lui 12 éosinophiles pour cent. La nourrice fut débarrassée de son Ténia et Gagnoni constata chez elle et concurremment chez l'enfant la disparition rapide de l'éosinophilie.

Que les produits élaborés par le parasite et ayant déterminé chez la mère une réaction sanguine, aient passé dans le lait et affecté l'enfant de la même manière, cela ne paraît pas douteux. Peut-être faut-il voir dans ce fait l'origine de certains troubles ou de certaines difficultés de croissance des enfants à la mamelle dans les contrées où l'ankylostomose exerce ses ravages. Et vraisemblablement aussi, d'autres Vers sont-ils capables, dans les mêmes conditions, de semblables méfaits.

CHAPITRE X

MANIFESTATIONS FÉBRILES. SYNDROMES D'INTOXICATION AIGUË ET SURAIGUË DANS LES HELMINTHIASES

Les « vermineuses universelles ». — Vers et élévation de la température du corps. — Fièvres passagères, paroxystiques, intermittentes ; poussées thermiques de l'helminthiase et accès paludéens. — Etats subfébriles à forme traînante chez les enfants. — Syndromes fébriles d'intoxication aiguë : syndrome typhoïde, syndrome cholériforme.

Fièvre vermineuse. — « La mention des fièvres vermineuses, écrit Davaine[1], ne paraît pas antérieure aux travaux de Rivière, d'Hoffmann, etc ; le premier de ces auteurs dit que les vers occasionnent une fièvre intense et non réglée ; le second qu'ils occasionnent des fièvres lentes et putrides, semblables aux quotidiennes, mais sans type réglé ». Mais Davaine s'empresse de ranger les fièvres vermineuses (vermineuses universelles de ses devanciers) sous le titre de « maladies faussement a attribuées aux vers. » Il n'est point en effet de fièvres « hectiques, malignes, épidémiques », qui n'aient été rapportées à la présence de ces parasites, pour la simple raison qu'elles s'accompagnaient de l'expulsion d'Helminthes. « Cependant, ajoute Davaine, la coïncidence

---

(1) DAVAINE, **51**. p. 852.

fréquente de ces fièvres avec les vers mériterait peut-être plus d'attention qu'on ne lui en accorde aujourd'hui. »

Il est une chose certaine, c'est que l'élévation de température du milieu dans lequel se trouvent les Vers détermine une suractivité considérable de leurs mouvements : on s'en rend facilement compte en plongeant des Ascaris, par exemple, dans de l'eau à 25° et en la chauffant progressivement jusqu'aux environs de 40°. Et c'est un fait de tout temps bien connu que les Vers ont tendance à quitter l'organisme fébricitant ; nous avons vu nous-même, au cours d'affections broncho-pulmonaires aiguës, ou de maladies infectieuses (scarlatine) apparaître dans les selles des Vers, dont l'existence même était insoupçonnée chez les malades.

Ceci n'empêche pas *a priori* que les Vers soient capables de déterminer par eux-mêmes des *poussées fébriles passagères* ou des *fièvres durables*. Et dans certains cas peut s'établir un véritable cercle vicieux, les parasites produisant la fièvre et celle-ci les chassant du lieu qu'ils se sont rendu inhabitable.

On voit fréquemment en effet des enfants en parfaite santé éprouver un vague malaise, quelques douleurs abdominales et faire soudain une brusque élévation thermique (40° et davantage) : tout se termine en quelques heures après l'expulsion d'un ou de plusieurs Ascaris. Ces phénomènes, qui sont d'observation courante dans l'ascaridiose, l'oxyurose, le téniasis, ont été signalés dans les distomatoses [de Gouvéa (1),

(1) De Gouvéa, 97.

Khouri [1]], la trichinose, la filariose. Tantôt ils surviennent sous forme d'*accès* passagers, irrégulièrement espacés, ne présentant aucun caractère de rythmicité. Tantôt ils apparaissent à intervalles réguliers et leur périodicité rappelle divers types de *fièvres intermittentes*. Tantôt ils sont en rapport avec le début de l'infestation ou un stade donné de l'évolution de la maladie : Lancereaux a attiré l'attention sur la fièvre intense et paroxystique du début de la filariose. Teissier [2], ayant observé chez un sujet atteint d'anguillulose, des accès fébriles vespéraux à intermittences irrégulières, constata qu'ils coïncidaient avec la présence des parasites dans le sang, alors que ceux-ci ne s'y rencontraient plus pendant les périodes d'apyréxie.

On a pensé que ces manifestations devaient être d'*origine infectieuse*. A la faveur de lésions, même minimes des muqueuses, produites par les Helminthes, les Bactéries pullulant dans le milieu intestinal pénétreraient dans la circulation et détermineraient de petites poussées septicémiques. Certes, Demateis [3] effectuant des recherches sur les Ascaris rejetés par des enfants, qui présentaient des accès de fièvre irrégulière avant de les avoir expulsés, trouva dans l'intestin des Vers de nombreux microorganismes. (*B. coli*, Streptocoques, Staphylocoques, etc.). Et il est vraisemblable que dans certains cas l'action inoculatrice des parasites joue un rôle important. Mais outre que ce mécanisme est loin de rendre compte de tous les faits, on conçoit mal

---

(1) Khouri, **125.**
(2) Teissier, **245.**
(3) Demateis, **58.**

qu'une septicémie, capable de produire des réactions fébriles souvent intenses, cesse aussitôt après l'évacuation de l'animal, la porte d'entrée restant au demeurant ouverte à l'infection.

Depuis que l'on connaît mieux la pathogénie de certains accès fébriles, de l'accès paludéen entre autres ; depuis que l'on sait que la fièvre y est « le résultat d'une intoxication et non d'une réaction spontanée de l'organisme » (Blanchard) [1] ; depuis que Regnault [2] a mis en évidence le rôle, dans sa production, de toxines pyrétogènes, on est enclin à songer que les *causes d'ordre toxique* pourraient aussi bien intervenir dans la genèse des poussées thermiques de l'helminthiase. Outre que des faits, comme celui qu'a relaté Teissier, marquent une analogie frappante avec les crises toxhémiques du paludisme, on doit tenir compte des constatations expérimentales : chez les animaux, l'injection de produits vermineux est suivie d'une élévation parfois durable de la température et cette élévation souvent considérable débute brusquement quand le produit est déversé directement dans la circulation par injection intra-veineuse [3].

Mais la fièvre n'est pas toujours éphémère. En face de certains enfants qui présentent pendant des semaines, des mois une courbe thermique assez régulière, mais au-dessus de la normale, et chez lesquels on ne trouve

---

(1) Blanchard, **17**, p. 419.

(2) Regnault, **213**.

(3) Récemment Fairley, **70**, a mis en évidence, dans la bilharziose, l'existence d'un *stade toxhémique*, qui survient de quatre à dix semaines après l'infestation et se caractérise par de la fièvre, de la bronchite, de la diarrhée, de la sensibilité splénique et hépatique, de l'urticaire souvent intense et de l'éosinophilie.

aucune des lésions habituellement en cause (végétations adénoïdes, appendicite chronique), Railliet [1] s'était déjà demandé si l'existence de Vers dans l'intestin ne serait pas capable d'entretenir un tel état subfébrile. Reprenant cette hypothèse, nous pouvons nous demander à notre tour si la raison n'en pourrait pas être dans la résorption lente et continue de produits toxiques d'origine helminthique.

Cette résorption, quand elle est massive, semble bien expliquer l'apparition de certaines formes sévères de l'infestation vermineuse, dans lesquelles la fièvre s'accompagne de manifestations particulièrement intenses, réalisant un syndrome typhoïde ou un syndrome cholériforme.

Syndrome typhoïde. — Le type en est cette affection, bien connue des anciens médecins et sur laquelle Chauffard en 1895 a de nouveau attiré l'attention en lui donnant le nom de « *lombricose à forme typhoïde* ». Nous ne nous attarderons pas à décrire cet aspect particulièrement grave de l'ascaridiose [2]. Mais il est un point que nous voulons noter c'est que cet état morbide n'est pas exclusivement le propre d'*Ascaris lumbricoides*, et qu'il est bien d'autres parasites intestinaux capables, par les troubles locaux et surtout généraux qu'ils engendrent, de déterminer une maladie d'allure « typhoïde ».

---

(1) Railliet, **208**, p. 73.

(2) On trouve une bonne étude d'ensemble de l'ascaridiose à forme typhoïde dans la thèse de Béranguier, **14**.

Il est des cas de *trichinose, d'anguillulose, d'ankylostomose* où les malades, plongés dans un état de stupeur ou d'hébétude, avec crises d'agitation et de délire, se présentent avec l'apparence de véritables typhiques. La fièvre se maintient élevée ; les narines, les lèvres, la langue sont fuligineuses, l'haleine fétide ; le ventre est ballonné, douloureux, il y a du gargouillement dans les fosses iliaques ; la rate est augmentée de volume ; les vomissements sont fréquents, les selles diarrhéiques (1). L'évolution peut se faire dans un sens favorable quand, l'Ascaris étant en cause par exemple, l'expulsion d'un certain nombre de vers amène une défervescence soudaine et un brusque amendement des phénomènes. Sinon la situation va s'aggravant, l'adynamie est précoce et la mort survient au milieu des symptômes d'une toxi-infection générale, à la suite de collapsus cardiaque ou d'accidents bulbaires.

Syndrome cholériforme. — La première phase de l'infestation par les Trichines, phase d'invasion, se manifeste parfois par un catarrhe intestinal si violent qu'il peut entraîner la mort en vingt-quatre ou quarante-huit heures. Les selles sont multiples, aqueuses, semées de glaires riziformes. Des coliques accompagnent cette diarrhée et, en même temps, des vomissements alimentaires, bilieux, ou contenant même des détritus muqueux reflués de l'intestin. La fièvre est élevée et atteint 40° ou 41°. La déperdition des liquides est extrême ; l'état

(1) L'observation d'un cas analogue nous a été aimablement communiquée par M. le Dr Pillon ; il s'agissait d'une fillette ; les phénomènes, d'allure très impressionnante s'amendèrent subitement et la fièvre tomba, après expulsion de grandes quantités d'Oxyures.

général s'altère rapidement et les malades tombent dans un état de prostration et d'adynamie, coupé de périodes de délire, deviennent insensibles à tout phénomène extérieur ; le pouls s'accélère, la tension artérielle baisse de plus en plus, la dyspnée est intense ; bientôt la terminaison fatale se produit, au milieu des symptômes du collapsus algide.

Les Vers, par inoculation de bactéries virulentes, ont été souvent la cause déterminante de fièvres typhoïdes, paratyphoïdes ou de maladies infectieuses générales d'origine microbienne et Guiart a spécialement insisté sur le rôle des Helminthes dans la genèse de telles affections.

Ce sont là des conditions particulières et il importe de bien distinguer ces cas de ceux que nous envisageons ici, ou les syndromes « typhoïdes ou cholériformes » traduisent, indépendamment de toute influence microbienne, un *état d'intoxication suraiguë* de l'organisme. Un grand nombre de poisons peuvent produire la fièvre et principalement les poisons d'origine animale. Presque tous les tissus et toutes les humeurs d'un animal produisent de l'hyperthermie quand on les injecte à un autre ; il y a longtemps déjà que Rouquès (1) a montré que tous les extraits obtenus avec des tissus animaux, muscles, foie, rate, reins, poumons, cerveau, élèvent la température et nous avons fait allusion à la fièvre qui accompagne, chez les sujets en expérience, l'injection de liquides ou d'extraits vermineux.

La fièvre et les phénomènes généraux graves éclatent

(1) Rouquès, **221**.

surtout quand l'infestation est considérable, ou à une phase de la maladie correspondant à une dissémination étendue des Vers ou de leurs embryons. Il n'est donc pas étonnant que ces conditions puissent entraîner une résorption plus ou moins abondante de produits toxiques, que ceux-ci résultent de la macération ou de l'altération d'éléments parasitaires mortifiés ou de vitalité diminuée, ou qu'ils proviennent de sécrétions ou d'excrétions de parasites vivants. Metchnikoff [1] entrevoyait déjà en effet, dans les manifestations aiguës de la trichinose, une action toxique des excreta des larves des Trichines.

---

(1) Metchnikoff, **162.**

CHAPITRE XI

INTOXICATION VERMINEUSE CHEZ LES ANIMAUX. PATHOLOGIE COMPARÉE

Helminthiases humaines et maladies vermineuses des animaux. — Symptômes nerveux : manifestations épileptiformes, tétaniformes, rabiformes. — Lésions de l'appareil cardio-vasculaire ; strongylose et athérome. — Troubles digestifs dus aux Helminthes ; troubles intestinaux et Ténias ; cachexie vermineuse. — Castration parasitaire. — Anémies ; cachexie aqueuse ; anémies pernicieuses. — Syndromes d'intoxication aiguë ; cysticercose des Lapins ; épizooties diverses. — Néoformations en rapport avec la présence d'Helminthes. Comparaison des symptômes d'intoxication vermineuse chez l'Homme et chez les animaux.

L'étude de la Pathologie comparée a déjà conduit à des notions générales fort importantes. La connaissance des affections vermineuses chez les animaux offre un double intérêt : elle montre tout d'abord l'analogie frappante de certains symptômes avec ceux que l'on rencontre dans les helminthiases humaines ; d'autre part l'analyse des causes pathogéniques par la reproduction artificielle des troubles observés s'effectue chez eux dans des conditions qui se rapprochent au maximum des conditions naturelles ; il est possible en effet de réaliser, *in anima vili*, ce qu'on ne peut se permettre chez l'Homme, à savoir de faire porter, pour un parasite donné, des recherches expérimentales de contrôle

sur l'hôte même que ce parasite habite normalement.

On a cru que les phénomènes généraux dus aux Helminthes étaient exclusivement l'apanage de l'espèce humaine.

« L'innocuité des entozoaires, écrit Davaine (1), est presque constante chez les poissons et les reptiles ; les nombreux parasites de ces animaux semblent quelquefois s'identifier avec leurs organes et vivre avec leur hôte en communauté d'existence. Chez les oiseaux et les mammifères, les entozoaires amènent plus fréquemment des altérations pathologiques ; les phénomènes qu'ils produisent sont surtout locaux, et c'est principalement en déterminant le développement de tumeurs plus ou moins volumineuses ou nombreuses, c'est en mettant obstacle aux fonctions des organes, qu'ils leur deviennent nuisibles. Chez l'homme, sans doute à cause de la sensibilité plus grande dont il est doué, à cause de sympathies organiques plus développées, les entozoaires donnent lieu fréquemment à des phénomènes que l'on n'observe point ou que l'on observe très rarement chez les animaux. »

Depuis cette époque, la médecine vétérinaire a fait de grands progrès. De nombreuses affections dues aux Helminthes ont été décrites chez les animaux ; et lorsqu'on étudie ces maladies, on se rend compte qu'elles ne traduisent pas seulement des troubles locaux, mais qu'on retrouve parmi leurs manifestations bien des symptômes généraux et bien des syndromes qui rappellent singulièrement les signes de l'intoxication vermineuse observés en clinique humaine.

---

(1) DAVAINE, **51**, p. 18.

Sans vouloir entrer dans de multiples détails, signalons en simplement quelques-uns (1).

Symptômes nerveux. — Certains animaux présentent des accidents nerveux nettement en rapport avec un état d'infestation par les Vers ; on a prétendu que ces troubles s'observaient principalement dans les races cultivées : de fait on les rencontre surtout chez le Chien et chez le Cheval ; mais peut-être est-ce simplement parce que, chez des animaux domestiqués, vivant au contact de l'Homme et pour ainsi dire constamment sous ses yeux, l'observation en est plus facile et plus fréquente que chez d'autres, restés à l'état libre ou sauvage.

Les Chiens sont sujets à des *attaques épileptiformes* dues à la présence de Ténias (*T. serrata, T. echinococcus*), d'Ascaris (*A. mystax* [Railliet]), ou de Filaires (Gruby et Delafond). Les Chevaux parasités par *Ascaris megalocephala* présentent, précédées d'une chute, des crises convulsives comparables à celles de l'épilepsie, ou des phénomènes de contracture généralisés qui peuvent en imposer pour du *tétanos*. De même les Porcs infestés par *Gigantorynchus gigas* (Cloquet, Hurtrel d'Arboval, Kocourek).

Les différences qui séparent le fonctionnement du système nerveux chez l'Homme et les animaux, entraînent des modifications dans les modes de réaction ; on concoit que ces réactions puissent prendre une physionomie particulière et qu'elles se manifestent, chez

---

(1) Parmi les exemples cités, un bon nombre sont tirés de l'ouvrage fondamental de Railliet (Railliet, 207).

le Chien par exemple, par le syndrome de la *rage*. Wolpert rapporte qu'un Chien fut abattu parce qu'offrant tous les symptômes de la rage ; l'autopsie ne permit nullement de confirmer ce diagnostic, mais on découvrit seulement un Ténia dans l'œsophage, plusieurs autres dans l'intestin, un autour du rein gauche et un dans chaque bassinet ; il s'agissait de *Taenia serrata*. Des Chiens avaient présenté les mêmes manifestations rabiformes, dont la muqueuse intestinale était tapissée de petits Ténias *(T. echinococcus)* fixés par leurs ventouses (Pillwax, Bollinger et Leisering). Des troubles analogues ont été attribués à *Taenia lineata* (Requier), à *Eustrongylus gigas*, à *Ascaris mystax*.

Bien qu'il soit toujours hasardeux de parler de troubles psychiques chez les animaux, citons, quand ce ne serait que pour la curiosité du fait, l'observation de ce chien qui cessa d'aboyer jusqu'au jour où on le débarrassa d'un *Dipylidium* (Gœze) et notons que Railliet dit des animaux ce que d'autres ont dit des enfants porteurs de Vers, à savoir qu'ils sont souvent hargneux, tristes ou méchants.

Lésions de l'appareil cardio-vasculaire. — Cherchant à se faire une idée de la fréquence de l'*athérome* chez les animaux, J. Parisot [1] examina les gros vaisseaux d'un grand nombre de sujets d'espèces diverses. Au cours de ces investigations, cet auteur fut frappé de rencontrer avec une remarquable constance des lésions athéromateuses importantes de l'aorte chez les Lièvres atteints de strongylose des poumons. Il pensa

(1) Parisot (J.), 187.

qu'un rapport pouvait exister entre ces altérations des tuniques vasculaires et l'état d'infestation parasitaire profonde; et Perroncito [1], s'appuyant sur certaines de ses constatations personnelles, se rallia à l'hypothèse émise d'une action toxique possible des vers dans la genèse de ces lésions.

Bernard et Bauche [2] décrivent un athérome aortique rencontré fréquemment chez les Buffles et les Bœufs abattus à Hué (Annam), en rapport avec l'évolution dans les tissus du vaisseau de deux Filaires, l'une commune au Buffle et au Bœuf, l'autre spéciale au Bœuf. Ces animaux, disent les auteurs, « n'ont pas de lésions aortiques s'ils n'ont pas de Filaires. Les buffles et les bœufs filariés ne présentent de lésions que dans les segments parasités du vaisseau. L'athérome est donc lié directement à la présence de ces Nématodes [3] ».

On sait en effet le rôle que jouent chez l'Homme les intoxications chroniques dans l'étiologie de l'athérome ; on est arrivé d'ailleurs à le reproduire expérimentalement chez les animaux, par l'injection de doses minimes et répétées de poison et en particulier d'adrénaline.

Si la résorption lente et continue de toxines vermineuses peut être à l'origine de certains athéromes, ces substances agissent-elles directement sur les éléments de la paroi des vaisseaux, ou indirectement par l'intermédiaire de troubles apportés dans le fonctionnement des glandes endocrines, c'est là une question à laquelle il est impossible encore de répondre, mais qu'il importe cependant de poser.

---

(1) Perroncito, **198** *bis*.
(2) Bernard et Bauche, **15**.
(3) Bernard et Bauche, *ibid.*, p. 114.

Troubles gastro-intestinaux. Dénutrition. — Les coliques, le catarrhe gastro-intestinal, la diarrhée sont extrêmement fréquents dans les affections vermineuses des animaux.

Nous n'insisterons pas sur la description générale de ces troubles : disons seulement qu'ils prennent parfois une allure suraiguë, tout à fait comparable, chez les Herbivores notamment (Chevaux parasités au printemps par un grand nombre d'Ascaris), à l'allure de certaines gastro-entérites toxiques d'ordre alimentaire.

Il est des cas où des Ténias manifestent une action particulièrement vive sur la muqueuse gastro-intestinale. C'est ainsi que *Taenia crassicollis* provoque chez le Chat une inflammation considérable de ces muqueuses ; l'estomac présente des lésions de gastrite grave (Zschokke), en disproportion complète avec les lésions d'irritation que pourrait produire une cause purement mécanique, et qui semblent bien devoir être rapportées à une action toxique du parasite. Les petits, infestés par un grand nombre de ces Ténias, meurent rapidement (Anacker) ; et, après les invasions de Campagnols ou de Rats qui donnent lieu à des chasses fructueuses de la part des Chats et à l'ingestion massive de Cestodes, on observe chez ces animaux de véritables épizooties qui les déciment (Railliet) [1]. Leuckart [2] rapporte, à propos de *Taenia cœnurus*, le fait suivant : un Chien avala des fragments de Cénure, la quantité totale absorbée formant un bol alimentaire de volume comparable à celui d'un œuf d'oie ; en dix-huit heures le Chien mourut avec « irritation extrême de l'estomac et du grêle ».

---

(1) *In* Railliet, 207, p. 251.
(2) *Id.*, p. 255.

Si nous avons mentionné ces observations, c'est uniquement parce qu'il nous a paru intéressant de les rapprocher de certaines de nos constatations expérimentales : nous avons en effet vu que les extraits de Ténias de l'Homme, injectés à l'animal, déterminent au niveau du tractus gastro-intestinal, et avec une électivité toute spéciale, des phénomènes de même ordre.

Naturellement ces troubles, surtout lorsqu'ils se prolongent et passent à l'état chronique, influent défavorablement sur la nutrition des animaux. Un mauvais état général, un amaigrissement qui peut aller jusqu'à la cachexie en sont la conséquence. Les éleveurs connaissent bien les résultats fâcheux du catarrhe intestinal chronique provoqué chez les Chevaux par *Ascaris megalocephala*, par *Oxyurus mastigodes ;* et c'est chose courante de voir, sur une portée de jeunes Lapins, dépérir lentement et mourir de cachexie des individus dont l'épiploon se montre, à l'ouverture du cadavre, bourré de grappes énormes de cysticerques (*C. pisiformis*).

Parasitisme et troubles des fonctions reproductrices. — Nous avons vu la fréquence des avortements au cours de certaines helminthiases humaines et nous avons pu constater souvent des lésions dégénératives de l'ovaire ou du testicule chez nos animaux soumis à l'intoxication expérimentale chronique par les produits vermineux.

Un petit Crustacé copépode du genre Cyclops (*C. agilis*) abrite l'évolution larvaire d'un Cestode (*Drepanidotaenia fasciata*). Mrazek [1] a noté la présence des cysticercoïdes chez 80 % de ces Cyclopes ; on ne trouve

(1) Mrazek, *in* Railliet, **207**, p. 299.

qu'une seule larve dans chaque individu, mais, chose remarquable, chez toutes les femelles qui en hébergent, les organes reproducteurs sont en voie de dégénérescence. N'y a-t-il pas là, comme le fait justement observer Railliet, un véritable fait de « *castration parasitaire* » ? Or ces larves habitent la cavité générale du Crustacé et n'ont par conséquent avec les glandes génitales que des rapports éloignés et indirects.

Ici donc se pose également un nouveau problème relatif à l'action toxique des parasites : il est permis en effet de se demander jusqu'à quel point, dans les espèces animales supérieures, les fonctions génératrices ne souffrent pas également de l'infestation de l'organisme par les Vers.

Anémies. — Les Helminthes déterminent chez les animaux des affections graves caractérisées par une anémie profonde et l'apparition de troubles généraux qui les mènent rapidement à la mort.

Le type en est l'anémie pernicieuse causée par un Trématode, *Fasciola hepatica*. Décrite sous les noms de *cachexie aqueuse*, de *pourriture*, cette distomatose sévit surtout chez le Mouton ; plus rare chez le Bœuf et chez le Chien, elle a été observée quelquefois chez le Porc, l'Ane (Cadéac), le Lapin domestique (Railliet), le Lapin de garenne et le Lièvre (Thomas).

Les animaux qui en sont atteints frappent d'abord par leur habitus triste et nonchalant, leurs mouvements moins vifs. Ils ont au début une tendance à l'engraissement et un aspect floride, mais la pâleur de leurs muqueuses attire l'attention. Puis l'appétit diminue, la rumination est irrégulière, la soif est intense, l'affaiblissement augmente de plus en plus. Les muqueuses

deviennent d'un blanc mat jaunâtre ; on s'aperçoit que l'embonpoint est factice, tenant à l'infiltration séreuse du tissu cellulaire sous-cutané. En réalité l'amaigrissement fait des progrès rapides ; des œdèmes apparaissent dans les parties déclives, qui se dissipent d'abord par la marche, puis qui demeurent, considérables, s'accompagnant d'ascite, et menant l'animal à cet état que traduit bien le terme de « cachexie aqueuse ». La mort survient et l'autopsie montre une diminution de la masse totale du sang, de la proportion des globules rouges, de la teneur en albumine du sérum. Les tissus sont imprégnés de liquide, les muscles ont un aspect lavé, sont mous et friables ; les séreuses remplies d'épanchements volumineux.

De nombreuses affections analogues à la distomatose et causées par d'autres Helminthes déciment les espèces les plus diverses. Telle est l'anémie pernicieuse des Moutons et des Chèvres, connue en Allemagne sous le nom de *Magenwurmseuche*, bien étudiée en France par Rossignol, Lucet, Durand, Railliet, et due à la présence, dans la caillette, de *Strongylus contortus ;* l'anémie pernicieuse des Agneaux (*Bandwurmseuche*), téniasis à caractère épizootique causé par *Moniezia expansa ;* celle des Lièvres, des Lapins de garenne et des Lapins domestiques (*cachexie aqueuse, gros ventre, épizootie des parcs et des garennes*), à l'origine de laquelle on trouve l'infestation de l'estomac par *Strongylus strigosus* (Railliet) ou l'envahissement de l'intestin par divers Anoplocéphalinés.

D'autres anémies, par leur allure pernicieuse, leur marche et certains de leurs symptômes rappellent singulièrement les anémies de l'ankylostomose et de la bothriocéphalose.

Les Sclérostomes, par l'action hémotoxique de leurs hémolysines (Weinberg, Bondouy), déterminent des anémies graves chez le Cheval (*S. equinum*, *S. tetracanthum*), chez le Mulet (*S. Robustum* [Giles]), chez le Cerf, le Chevreuil, le Daim, les Antilopes (*S. hypostomum*).

Trasbot et Railliet [1] ont rattaché dès 1879 à la présence d'un Nématode (*Uncinaria trigonocephala*), une forme sévère d'anémie observée chez les Chiens de meute. Débutant par des saignements de nez, cette anémie prend rapidement un caractère pernicieux : les animaux s'affaiblissent, maigrissent, présentent de l'œdème des membres, de la diarrhée et meurent dans le coma ou au cours de crises convulsives. Une affection analogue (*tifo dei gatti*) et attribuée au même Ver fut décrite en Italie chez le Chat (Parona et Grassi).

Syndromes d'intoxication aiguë. — De même qu'on voit chez l'Homme certaines helminthiases se manifester sous l'aspect clinique de maladies aiguës hypertoxiques (formes typhoïdes de l'ascaridiose, de la trichinose), de même on voit des animaux, largement infestés par les Vers ou leurs larves, succomber avec les symptômes d'une intoxication générale à marche suraiguë.

Ainsi meurent parfois les Lapins dont l'organisme est envahi par des embryons de *Tænia serrata*. Les embryons hexacanthes de ce Ténia, mis en liberté dans l'intestin du Lapin, perforent la paroi du tube digestif et tombent dans les vaisseaux portes qui les amènent au foie, où ils se fixent un certain temps pour y accomplir

(1) Trasbot et Railliet, **247.**

une partie de leur évolution. Il n'est pas rare de voir, dans les clapiers, de jeunes Lapins mourir en série d'une sorte de maladie « typhoïde » à marche foudroyante, à la période où les embryons envahissent en nombre considérable le foie. Nous avons perdu ainsi un élevage de dix-huit lapins, anéanti en l'espace de trois jours : l'autopsie montra que tous les foies de ces animaux étaient gorgés des embryons de *Tænia serrata*, le parasite étant chez tous au même stade intra-hépatique de son évolution.

Des Nématodes du genre *Heterakis* provoquent ainsi, dans les basses-cours, des épizooties amenant la mort rapide des Poules (*H. perspicillum* [Baronio, Blavette, Rossignol]), des Pigeons (*H. maculosa* [Lorenz, Heister et Gebauer]), des Poussins (*H. papillosa* [Railliet]). Les Veaux meurent parfois d'une véritable « ascaridiose à forme typhoïde » due à *Ascaris vitulorum* (Neumann, Descomps).

Enfin des syndromes semblables s'observent lorsque pullulent en grand nombre divers Strongles des bronches et du poumon des Moutons (*S. rufescens* [Bugnion]), des Porcs (*S. paradoxus* [Railliet]), des Lièvres (*S. commutatus* [Sollmann, Railliet]), des Chats (*S. pusillus* [Laulaniè]) et des Chiens (*S. vasorum* [Railliet, Cadiot]). Lorsqu'ils sont peu nombreux, ces Nématodes déterminent des bronchites, des pneumonies et broncho-pneumonies épizootiques, mais dès qu'ils sont abondants, les symptômes généraux passent au premier plan et les animaux meurent rapidement avec des signes d'intoxication suraiguë (diarrhée, vomissements, cachexie intense).

Néoformations en rapport avec la présence

d'Helminthes. — A plusieurs reprises, Galli-Valerio (1) attira l'attention sur les néoformations à type de tubercules ou de tumeurs déterminés par les Helminthes, insistant sur leur importance au point de vue diagnostic différentiel d'avec les lésions de la morve et de la tuberculose. Les résultats de ses constatations se trouvent réunis dans un travail d'ensemble sur la question publié en 1897 : il s'agit principalement de tumeurs observées chez les animaux domestiques.

C'est ainsi que se rencontrent, dans le poumon et le foie en particulier, des nodules développés autour des œufs ou des embryons de Trématodes et de Nématodes divers (nodules à œufs de *Fasciola hepatica* et de *Dicrocœlium lanceatum*, ou à embryons de Nématodes, du foie et des poumons du Cheval ; nodules à œufs d'*Opistorchis truncatus* et d'*O. felineus* du foie du Chien ; nodules à *Heterakis* de l'intestin des Faisans, etc.). Certaines tumeurs offrent l'aspect sarcomateux (sarcome à cellules géantes de la dure-mère d'un Cheval, déterminé par des embryons de Nématodes) ou prennent le type carcinomateux.

Envisageant les causes pathogéniques qui peuvent être à l'origine de ces néoformations, Galli-Valerio émet cette opinion que « même dans les cas de néoformations à type de tumeurs, plutôt que d'un transport d'un germe hypothétique des tumeurs de la part des Helminthes, il s'agit d'une simple irritation mécanique et en partie aussi toxique » due à la présence des Vers ou des produits de leur activité génitale.

---

(1) Galli-Valerio, 85, p. 99.

Telles sont, parmi beaucoup d'autres, quelques-unes des affections vermineuses qu'un coup d'œil rapide jeté sur la pathologie animale nous laisse entrevoir si nombreuses et si variées.

S'il est des maladies qui sont spéciales à l'Homme, du fait de sa nature et de son genre de vie ; s'il en est d'autres qui trouvent dans telle ou telle espèce des conditions de développement plus particulièrement favorables, les affections dues au parasitisme des Helminthes sont aussi étendues que ce parasitisme lui-même et point n'est besoin de multiplier les exemples pour retrouver, parmi des différences relativement légères, des analogies frappantes dans les troubles apportés par les Vers, dès que ceux-ci se comportent en intrus, quelle que soit la place occupée par leur hôte dans l'échelle zoologique des êtres.

CHAPITRE XII

DIAGNOSTIC DE L'INTOXICATION VERMINEUSE

Les bases rationnelles du diagnostic : nécessité d'une connaissance plus précise des toxines vermineuses. — Les éléments du diagnostic: recherches directes de la présence des Helminthes ; mise en évidence du passage dans l'organisme des produits parasitaires ; l'analyse des symptômes morbides, éclairée par les faits expérimentaux ; le traitement spécifique, « pierre de touche » et contre-épreuve. — Les modalités du diagnostic : diagnostic de l'intoxication vermineuse au cours des helminthiases ; diagnostic des helminthiases par les signes d'intoxication vermineuse. — Le syndrome biologique de toxicité, sa dissociation. — Toxicité enclose.

Étant donné la diversité des manifestations cliniques du parasitisme par les Helminthes et la complexité des syndromes résultant de leur association, comment peut-on diagnostiquer l'intoxication vermineuse ?

La chose serait relativement facile si les toxines des Vers étaient bien étudiées et si l'on possédait sur leurs effets physio-pathologiques des notions précises : le diagnostic reposerait sur ses bases rationnelles, à savoir la connaissance des poisons et de leurs propriétés actives. L'observation de certains symptômes pathognomoniques aurait une importance primordiale et l'on penserait, en face de ceux-ci, à l'intoxication ascaridienne, hydatique, ou bothriocéphalique, comme, vis-à-vis d'autres, on songe immédiatement à l'empoisonne-

ment par un alcaloïde végétal ou par un composé métallique connu.

Malheureusement il ne peut en être ainsi, pour l'instant du moins. Les produits toxiques sont infiniment compliqués, que mettent en liberté les Vers : si les uns sont sécrétés pendant la vie, les autres résultent uniquement de l'altération, de la mort et de la macération consécutive de ces organismes ; et l'étude des multiples substances susceptibles d'être ainsi résorbées est à peine ébauchée.

Néanmoins on a pu démontrer le passage dans l'économie de l'hôte des produits parasitaires ; on sait que ces produits sont nocifs, capables de provoquer des désordres fonctionnels graves ou des lésions sérieuses des organes, et l'on commence à connaître les caractéristiques de l'action physio-pathologique spéciale de quelques-uns d'entre eux.

Si l'on doit avouer que l'analyse de tous ces faits n'en est encore qu'à un premier stade, stade de dégrossissement, peut-on dire, il faut reconnaître qu'à l'heure actuelle, des notions importantes sont toutefois acquises, qui permettent de mettre en évidence, parfois d'une manière encore générale, mais parfois aussi avec leur caractère de spécificité, les phénomènes d'intoxication d'origine vermineuse.

LES ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC

Nous ne ferons ici que parcourir l'ensemble des procédés de diagnostic que la clinique trouve à sa disposition, pour en donner en quelque sorte le tableau et la marche schématiques.

En effet, parmi ces procédés, les uns sont bien connus et nous nous contenterons de rappeler leur principe général sans insister sur les détails de technique ; les autres, se rattachant par leur nature aux recherches d'ordre expérimental, nous rapprocherons leur étude détaillée de l'exposé des faits expérimentaux qui leur correspondent, dans la deuxième partie de ce travail.

Les éléments du diagnostic de l'intoxication verminеuse sont fournis par les résultats d'un certain nombre d'investigations, que l'on peut grouper de la façon suivante :

1° Recherches directes de la présence des Helminthes ;

2° Mise en évidence du passage dans l'organisme des produits parasitaires ;

3° Analyse des symptômes observés ;

4° Étude des effets du traitement spécifique.

1° RECHERCHES DIRECTES DE LA PRÉSENCE DES HELMINTHES

Elles permettent bien souvent de découvrir le parasite lui-même ou les produits de son activité génitale (œufs, embryons), les examens portant, suivant les cas, sur les déjections (matières fécales, urines, crachats), sur les humeurs (sang, sérosités), ou sur les tissus (tumeurs).

A. — **Examen des déjections.** — La recherche des Vers ou de leurs œufs peut se faire par simple examen direct, macroscopique ou miscroscopique des *selles*. Un grand nombre de méthodes dites d'*enrichissement* ont été proposées pour faciliter la découverte

des œufs. Elles ont pour but d'obtenir la concentration d'éléments isolés ou épars dans un milieu solide ou liquide par des procédés mécaniques (sédimentation, centrifugation, lévigation), physiques (triage par des liquides denses), chimiques (dissolution de la gangue par l'eau, les acides ou les bases, ou encore les solvants des graisses: éther, alcool). Maurice Hall [1] a publié une revue très complète de ces méthodes, qui s'inspirent de celles perfectionnées avec tant de soin par Thoulet dans le domaine de la micrographie lithologique ; et Langeron [2] a exposé avec grande précision la technique des procédés les meilleurs et les plus applicables à l'helminthologie.

On a pensé que la *numération* des œufs, dans une quantité de matières fécales prise comme unité, pourrait permettre jusqu'à un certain point de se faire une idée de l'abondance des parasites et par là du degré d'infestation du sujet. Leichtenstern [3], par un calcul simple, prétendait arriver à connaître le nombre des femelles d'Ankylostomes habitant l'intestin. Mais les données que l'on possède sur les relations entre le nombre des Vers et le chiffre d'œufs trouvés dans les selles, sont encore trop vagues pour que l'on puisse pratiquement attribuer quelque valeur à cette épreuve.

Il ne faut pas oublier d'ailleurs que le parasitisme intestinal peut exister, sans pour cela se manifester par la présence d'œufs dans les fèces : cette condition se réalise par exemple quand le tube digestif ne renferme

---

(1) Maurice Hall, **108.**
(2) Langeron, **132,** p. 564-568.
(3) Leichtenstern, **138.**

que des mâles de Nématodes, des larves de Cestodes ou de jeunes Trématodes ; ou bien lorsque les femelles sont infécondes ou que les Vers ne pondent pas dans l'intestin ; enfin l'expulsion des œufs n'est pas toujours continue et peut ne se faire que par intermittences éloignées.

L'examen des *urines*, des *crachats*, permet de la même façon de déceler la présence d'Helminthes habitant les poumons ou les diverses parties de l'arbre urinaire, par la découverte d'adultes (Strongles du rein, du bassinet, éliminés par l'urine), de déchets larvaires (membranes d'hydatides rejetées avec l'urine ou les crachats) (Thiry), ou d'œufs (œufs de *Schistosomum hæmatobium*, pondus dans les plexus veineux de la vessie ; œufs des Trématodes infestant le parenchyme pulmonaire).

B. — **Examen du sang et des sérosités.** — Il est des Nématodes dont les embryons sanguicoles (microfilaires) s'aventurent, à certains moments, dans les capillaires périphériques et sont accessibles dès lors à un examen direct du *sang*. D'autres Helminthes, évoluant à la phase larvaire dans les organes (hydatides), peuvent se localiser au voisinage des séreuses et se rompre dans leurs cavités : c'est ainsi que la découverte de crochets caractéristiques dans le *liquide pleural*, le *liquide céphalo-rachidien*, a permis de diagnostiquer des kystes hydatiques du poumon ou de l'encéphale.

C. — **Tumeurs.** — Enfin, certaines tumeurs (nodules sous-cutanés, polypes muqueux), par leur situation superficielle se prêtent à une extirpation facile aux

fins de biopsie, opération qui peut révéler une infestation vermineuse. Des polypes rectaux se sont ainsi montrés bourrés d'œufs de *Schistosomum Mansoni ;* et nous nous souvenons d'avoir, chez un Nègre, énucléé et sectionné, afin d'en connaître le contenu, une tumeur de la grosseur d'une noix, remplie de petits Nématodes *(Onchocerca volvulus).*

2° Mise en évidence du passage dans l'organisme des produits parasitaires

Cette mise en évidence constitue l'un des meilleurs éléments du diagnostic de l'intoxication vermineuse ; elle démontre en effet l'imprégnation de l'économie de l'hôte par les poisons du parasite. Les signes de cette imprégnation sont fournis par la constatation de propriétés toxiques ou de modifications spéciales du sang ou des sécrétions, par la recherche de l'éosinophilie, et par l'étude, applicable à chaque cas particulier, des réactions générales des humeurs de tout organisme envahi par un toxique.

A. — **Toxicité des liquides organiques.** — Les poisons, quelle que soit la voie par laquelle ils ont été introduits dans l'organisme, circulent à un moment donné dans le sang et ont tendance à s'éliminer au niveau des émonctoires.

Le *sérum* et les *urines* acquièrent dès lors un pouvoir toxique que l'on peut déceler par l'injection de ces liquides aux animaux. Il y a longtemps déjà que l'on s'aperçut (Lussana, 1889) de la toxicité de l'urine des

malades atteints d'ankylostomose ; la découverte de ce fait non seulement éclaira la pathogénie des troubles morbides de cette affection, mais encore eut une portée plus générale : on ne doit pas oublier en effet qu'elle fut une des premières données expérimentales qui amènerent à la conception actuelle de l'action toxique des Helminthes.

Nous verrons qu'au cours de certaines infestations, le sérum sanguin possède également une grande toxicité : les sérums deviennent ainsi toxiques pour les sujets appartenant à l'espèce parasitée et aussi pour des individus d'espèce différente (*sérums iso- et hétérotoxiques*) ; de plus, le sérum se montre doué de propriétés destructives vis-à-vis des hématies, tant à cause des variations de sa composition normale, que parce qu'il véhicule des substances hémotoxiques d'origine verminеuse (*hémolysines*).

On a prétendu voir dans certaines modifications qualitatives des urines une manifestation de l'élimination, par le filtre rénal, de produits parasitaires. Nous ne ferons que signaler la méthode préconisée par Jéfimov pour reconnaître les helminthiases par une simple réaction chimique pratiquée sur les urines des porteurs de Vers (1). Les épreuves de ce genre sont encore trop peu étudiées et donnent, bien qu'on suive rigoureusement les techniques indiquées, des résultats trop

(1) Jéfimov, **121**. — Il suffirait d'ajouter à 5-10 cc. d'urine fraîchement émise, quelques gouttes (V à X gttes) de solution officinale de nitrate acide de mercure et de porter ensuite à l'ébullition. Lorsque le sujet n'est pas parasité, l'urine se trouble, devient lactescente et dépose un précipité blanc. En cas d'helminthiase, ce précipité prend une coloration grise ou noirâtre.

inconstants pour qu'on puisse leur accorder une valeur pathognomonique sérieuse.

B. — **Éosinophilie.** — L'éosinophilie traduit l'action des toxines vermineuses sur les organes hématopoïétiques, et en particulier sur la moelle osseuse ; mus par un véritable chimiotactisme, les leucocytes oxyphiles passent dans la circulation générale ou vont s'accumuler autour des formations parasitaires. Comme nous le verrons, de nombreuses expériences ont démontré la réalité de ces faits.

Dans l'établissement de la *formule leucocytaire*, la constatation d'un pourcentage élevé des éléments acidophiles semble donc en faveur de l'intoxication vermineuse. On s'est demandé s'il y avait proportionnalité entre le taux de l'éosinophilie et le degré de l'infestation. Pour les uns (Weinberg, Alexander), cette réaction de l'organisme est tout individuelle et il n'y a pas de rapport entre le nombre des oxyphiles et le nombre des parasites ou l'association de plusieurs espèces de Vers. Pour d'autres (Radaeli) [1] il y aurait une relation entre le nombre des Vers (Ascaris) et l'intensité de l'éosinophilie. Ces divergences d'opinion, comme le fait que, dans bien des cas d'helminthiases confirmées, l'éosinophilie est absente, n'infirment nullement la valeur pathognomonique de cette réaction : sa signification étant bien précisée, on se rend compte en effet qu'elle traduit avant tout le passage des toxines helminthiques dans l'organisme ; elle est un signe non pas de la présence des Vers, mais de l'intoxication par les Vers.

---

(1) Radaeli, 206.

Son existence devra donc être recherchée non seulement dans le *sang* mais, selon les cas particuliers, dans les *crachats*, dans le *liquide pleural* (kystes hydatiques du poumon), dans le *liquide céphalo-rachidien* (tumeurs vermineuses de l'encéphale), dans les *tissus* (éosinophilie *locale* au niveau des muqueuses ou des tissus de réaction); et les variations de son intensité, les moments de son apparition ou de sa disparition, comme aussi la constatation de son absence, fourniront au diagnostic de l'intoxication vermineuse des éléments d'appréciation également importants.

C. — **Réactions humorales.** — *Réactions d'immunité.* — On en est arrivé à cette conception générale que lorsqu'une cellule étrangère ou une substance albuminoïde dérivant directement d'une cellule vivante est introduite dans un organisme, il se produit dans les humeurs de cet organisme des *anticorps* spécifiques, dont l'action est de détruire, de précipiter, d'agglutiner ou de neutraliser ces corps (microbes ou cellules) ou ces substances (matières albuminoïdes, sérums, toxines). Ces éléments étrangers capables de susciter de telles réactions humorales sont désignés par le terme général d'*antigènes*.

Or il est établi que, dans les helminthiases, l'organisme parasité est susceptible d'élaborer des anticorps spécifiques, que l'on peut mettre en évidence par des réactions biologiques appropriées. La connaissance de ce fait a consolidé singulièrement la théorie de l'intoxication vermineuse, en apportant la meilleure preuve du passage dans l'économie de l'hôte de substances toxiques dues aux Vers. Elle a fourni de plus à la clinique une série de moyens de diagnostic particulièrement

précis, la découverte d'anticorps spécifiques permettant de conclure à la pénétration d'un antigène déterminé et, par là même, à la réalité d'une infestation actuelle ou ancienne par le parasite capable de lui donner naissance.

C'est ainsi que le sérum de certains porteurs de Vers contient des *précipitines* donnant un précipité spécifique avec l'extrait parasitaire correspondant et permet l'épreuve du *précipito-diagnostic*.

De même le sérum de l'Homme et des animaux infestés par les Helminthes élabore des *sensibilisatrices* spécifiques, décelables par la réaction de *déviation du complément* de Bordet-Gengou, méthode générale applicable aux divers cas particuliers.

Ces réactions traduisent un changement de la constitution des humeurs en corrélation avec la constitution spécifique du parasite. Ce changement n'a pas nécessairement les conséquences salutaires qui l'ont fait comparer à un processus de défense.

Réactions d'hypersensibilité. — Car alors que s'établit l'accoutumance, nous verrons que s'installe en même temps un état d'hypersensibilité de l'organisme aux mêmes toxines vermineuses (anaphylaxie) et qu'à côté des anticorps de protection, apparaissent dans le sérum des *anticorps anaphylactiques*. De cette notion découlent deux moyens nouveaux de diagnostic : l'*intradermo-réaction* et la réalisation de l'anaphylaxie passive chez l'animal. Nous avons pu démontrer l'indépendance relative de ces deux modalités réactionnelles, immunité et anaphylaxie, et prouver ainsi que l'*anaphylacto-réaction* peut non seulement s'élever à la hauteur des autres procédés d'investigation, mais encore, lors-

que ceux-ci sont déficients, permettre à elle seule le diagnostic de l'intoxication par les Vers.

3° Analyse des symptomes cliniques.

Nous avons insisté déjà sur ce point que les symptômes cliniques ne peuvent par eux-mêmes donner que des présomptions de l'action toxique des parasites et qu'ils ont besoin, pour être interprétés, de la lumière apportée par les faits expérimentaux. Actuellement il arrive que, pris isolément, ces symptômes ne semblent la plupart du temps nullement caractéristiques d'une helminthiase ; toutefois leur *groupement en syndromes* d'allure spéciale, attire déjà l'attention. Mais, mieux seront connues les toxines des Vers et plus seront analysés leurs effets physio-pathologiques, plus les manifestations cliniques prendront une importance significative de l'intoxication ; et la rencontre, au cours d'une affection vermineuse, de ces symptômes disparates qui maintenant ne frappent que par leur étrangeté, aura réellement et rationnellement la valeur diagnostique que déjà l'empirisme lui accorde aujourd'hui.

4° Effets du traitement spécifique.

Dans les affections vermineuses, le traitement anthelminthique, en chassant hors de l'organisme l'agent causal des troubles morbides, fait cesser tout symptôme d'intoxication. Il réalise une sorte de *contre-épreuve*,

dont l'intérêt démonstratif n'est pas à dédaigner. Il peut être utilisé parfois comme moyen de diagnostic, au même titre que peuvent servir de « *pierre de touche* » le traitement mercuriel pour confirmer l'existence de la syphilis, et, d'une façon générale, toutes les thérapeutiques véritablement spécifiques.

LES MODALITÉS DU DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'intoxication vermineuse peut, en clinique, s'envisager à deux points de vue tout à fait différents ; ou bien, ayant constaté la présence d'une infestation parasitaire déterminée, on s'efforce de distinguer quels sont, parmi les troubles observés, ceux que l'on doit attribuer à l'action toxique des Vers ; ou bien inversement, ce sont les signes d'une intoxication spécifique que l'on cherche à mettre en évidence, pour affirmer l'existence ou préciser la nature d'une helminthiase.

Diagnostic de l'intoxication vermineuse au cours des helminthiases. — Le problème se pose de la façon suivante : étant donné la présence d'un Ver dans l'organisme, reconnaître son action toxique et faire, parmi les troubles morbides, la part de ceux qui sont dus à l'intoxication.

Pour suivre une marche logique, il importe, le parasite étant déterminé, de rechercher tout d'abord les traces du passage de ses produits nocifs chez l'hôte ; cette imprégnation par les poisons d'origine helminthique sera mise en évidence par la découverte de

propriétés toxiques du sang, des urines, par la constatation de l'éosinophilie générale ou locale, et enfin par l'apparition dans le sérum des anticorps spécifiques. On devra tenir compte évidemment du temps nécessaire à l'élaboration de ceux-ci et ne pas s'étonner de leur absence si l'infestation est de date trop récente ; on saura également que l'organisme à la longue s'accoutume aux toxines, que la production des anticorps peut être de moins en moins active et que c'est sans doute la raison pour laquelle on ne les retrouve plus dans certains cas de parasitisme très ancien. C'est ensuite la connaissance des effets physio-pathologiques des produits vermineux qui, devenant de jour en jour plus étendue, permettra, par la comparaison des résultats de leur action expérimentale avec les symptômes observés chez les malades, de rapporter à telle intoxication tel syndrome ou telle manifestation clinique.

Diagnostic des helminthiases par les signes d'intoxication vermineuse. — Il est au contraire des cas où c'est la constatation des signes d'intoxication vermineuse qui, à défaut de tout autre moyen de diagnostic praticable, révèle un parasitisme caché.

L'exemple le plus typique en est donné par la recherche de l'échinococcose. Si les symptômes cliniques permettent de reconnaître l'existence d'une tumeur et d'en préciser le siège, le plus souvent ils ne peuvent à eux seuls permettre d'en déterminer la nature : la mise en évidence de l'imprégnation toxi-hydatique pose, elle, le diagnostic étiologique ; elle constitue la preuve souvent nécessaire et toujours suffisante de la présence d'un kyste hydatique.

L'apparition de l'*éosinophilie* sanguine et l'élaboration

des *anticorps spécifiques* constituent, suivant l'expression de Chauffard un « *syndrome biologique de toxicité* » dont la valeur diagnostique est de première importance dans l'échinococcose. A ces deux réactions, qui traduisent un processus de compensation et l'établissement de l'accoutumance, nous pensons que peut s'en ajouter une troisième, l'*anaphylacto-réaction*, qui est au contraire l'expression d'une hypersensibilisation de l'organisme ; et que la recherche de ces réactions biologiques est applicable non seulement à l'intoxication hydatique, mais à toutes les autres intoxications d'origine helminthique, car nous les avons obtenues en réponse à l'injection expérimentale de nombreux produits vermineux, tantôt associées, tantôt isolées.

Chauffard et Cl. Vincent [1] avaient en effet déjà montré, à propos de l'imprégnation toxi-hydatique, que le syndrome biologique de toxicité pouvait être *dissocié* : chez les porteurs de kystes, l'élévation du taux des éosinophiles dans le sang et la formation des anticorps spécifiques ne sont pas obligatoirement solidaires ; et, au point de vue particulier des réactions toxiques, on peut admettre trois types : une forme complète où l'on trouve éosinophilie sanguine et réaction de Weinberg positive, et des formes dissociées où l'une des deux réactions ne se montre pas.

Cette dissociation existe aussi dans d'autres intoxications vermineuses. De plus, nous avons déjà laissé entendre que les réactions d'immunité et les réactions d'hypersensibilité pouvaient être également indépendantes l'une de l'autre et nous verrons que les anti-

---

(1) Chauffard et Vincent (Cl.), **43**.

corps de protection et les anticorps anaphylactiques, s'ils coexistent parfois dans les sérums, apparaissent tout aussi bien isolément les uns des autres.

Toxicité enclose. — Cherchant à faire, par ces divers moyens, le diagnostic de l'échinococcose, certains auteurs (Chauffard et Cl. Vincent) (1), (Laubry et Parvu) (2), (Weinberg) (3) constatèrent, malgré l'existence d'un kyste hydatique, l'absence des réactions biologiques de toxicité et, chose curieuse, les virent apparaître quelque temps après l'extirpation de la tumeur parasitaire. Nous avons publié (4) un cas de ce genre, où la réaction de Weinberg, négative chez un enfant porteur d'un kyste hydatique du foie, s'était montrée positive dix jours après l'intervention chirurgicale.

Dans ces cas, exceptionnels d'ailleurs (5), on peut dire que la toxicité n'est latente que parce qu'elle reste locale tout comme reste parfois locale l'éosinophilie ; ces cas montrent ce qu'on pourrait appeler avec Chauffard la « toxicité hydatique enclose » qui « ne dépasse pas les limites ordinairement franchissables de la membrane hydatique, sauf le cas d'une effraction opératoire ou spontanée ».

Cette notion de *toxicité enclose* peut être généralisée et l'on peut concevoir que, de même que l'herméti-

---

(1) Chauffard et Vincent (Cl.), **43**, **43** *bis*.
(2) Laubry et Parvu, **134**.
(3) Weinberg, **261**.
(4) Mutel et Simonin, **176**.
(5) Nous en avons rassemblé le petit nombre en fouillant les thèses de Durand (**67**) et de Keiline (**124**).

cité de certains kystes parasitaires protège les organismes qui les abritent contre l'action des toxines qui y sont enfermées, de même l'innocuité passagère ou continue de bien des Helminthes tient avant tout à ce que ceux-ci, dans les conditions d'un parasitisme circonscrit, ne déversent pas dans l'économie de leur hôte leurs produits toxiques.

DEUXIÈME PARTIE

L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'INTOXICATION VERMINEUSE

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

L'observation des faits cliniques, point de départ des recherches expérimentales. — L'étude des toxines vermineuses suscite de nombreux travaux. — Difficulté de coordonner actuellement les notions acquises : diversité des résultats obtenus ; grand nombre des questions non encore abordées. — Nouvelles voies offertes aux investigations.

L'observation a toujours été la base et le point de départ de l'expérimentation. Ce sont les cliniciens qui, les premiers, eurent la notion d'une action toxique des Helminthes : constatant chez les malades l'apparition de manifestations morbides et analysant attentivement les divers troubles imputables à la présence des Vers, ils acquirent la conviction que certains de ces désordres devaient résulter d'une intoxication de l'organisme par les parasites et, pour corroborer leur opinion, suscitèrent des recherches expérimentales. C'est l'observation d'accidents graves survenant à la suite de la rupture ou de la ponction de kystes, qui éveilla l'idée d'une

toxicité possible du liquide hydatique et qui incita Mourson et Schlagdenhauffen (1882) à rechercher parmi les éléments entrant dans sa composition l'existence d'une « ptomaïne » ; c'est l'étude des anémies de l'ankylostomose qui poussa Lussana (1890) à injecter à l'animal l'urine de ses malades, dans le but de mettre en évidence sa toxicité et d'affermir la croyance qu'il s'était faite du passage dans l'économie de l'hôte de poisons spéciaux sécrétés par le parasite.

Et nous avons vu que, lorsqu'on parcourt la série des troubles rencontrés au cours des helminthiases, nombreux sont les faits cliniques qui, à la lumière des données actuellement acquises sur les poisons vermineux, peuvent déjà recevoir une interprétation satisfaisante ; que d'autres restent, non éclaircis, qui plaident cependant en faveur du rôle pathogène toxique des Vers et qui déterminent l'orientation à donner à de nouvelles recherches expérimentales.

C'est au cours des vingt dernières années surtout que les travaux se sont multipliés sur la question des toxines vermineuses. Von Linstov, Perroncito et Blanchard [1], au *huitième Congrès international vétérinaire de Budapesth* (1905), avaient apporté déjà un certain nombre de faits attestant la réalité de l'intoxication par les Helminthes. Depuis, les études entreprises dans cette voie se sont considérablement étendues, les acquisitions nouvelles se sont rapidement accumulées, les notions premières se sont aussi précisées et Weinberg [2], au

(1) Blanchard, **19.**
(2) Weinberg, **262.**

premier Congrès international de Pathologie comparée tenu à Paris (1912), put présenter un rapport particulièrement documenté sur les poisons des Vers. « ... Et maintenant, dit-il, nous possédons tout un faisceau de faits précis qui démontrent que les parasites sécrètent vraiment des produits toxiques et qui permettent de rendre compte du mécanisme de l'action des toxines vermineuses. »

Sans doute, à dater de ce moment, la preuve est faite de cette influence nocive des Helminthes et cette conception de leur rôle pathogène peut désormais s'étayer sur des bases sérieuses. Certes, comme le dit à juste titre Weinberg, on peut à l'appui de la théorie de l'intoxication rassembler tout un faisceau de faits ; mais si ces faits entraînent la conviction que certains Vers intoxiquent leur hôte, et s'ils laissent soupçonner que beaucoup d'autres, dans bien des cas, doivent être tout aussi capables de l'imprégner de leurs poisons, ces faits, pour précis qu'ils soient, sont encore loin d'élucider complètement le mécanisme de l'action des toxines vermineuses.

Les recherches expérimentales ont été poussées dans bien des directions : les uns, ce furent les plus nombreux, injectèrent simplement des produits parasitaires de provenances diverses aux animaux et, de la mort ou de la survie de ceux-ci, conclurent à l'activité ou à l'innocuité des substances employées, et de là à l'existence vraisemblable ou à l'impossibilité d'une intoxication résultant de la présence des Vers correspondants ; d'autres, donnant un peu plus de l'avant, commencèrent à étudier les effets physiopathologiques particuliers de l'injection de telles sécrétions ou de telles préparations d'origine helmin-

thique ; d'autres cherchèrent surtout à mettre en évidence le passage de poisons dus aux Vers dans l'organisme infesté et à retrouver les traces de l'intoxication par la constatation de symptômes morbides, de lésions anatomo-pathologiques, ou de réactions spécifiques des humeurs ; d'autres enfin, voulant aller au fond des choses, s'attachèrent à l'analyse chimique des substances vermineuses, s'efforcèrent de déterminer la composition des liquides organiques des Vers ou de leurs formes larvaires, des extraits obtenus par trituration ou macération de tout ou partie du corps de Cestodes, de Trématodes, de Nématodes, et, dissociant les constituants, entreprirent d'éprouver la toxicité spéciale de chacun d'eux.

Les résultats affluèrent ; malheureusement, si quelques parties de cette vaste question furent soigneusement explorées, d'autres, malgré leur aspect séduisant, restent immuablement vierges de toute investigation ; d'autre part, dans cette mine ouverte à toutes les fouilles, si certains filons permirent une exploitation relativement facile et furent d'un rendement avantageux, d'autres présentèrent vite de grandes difficultés ; leur poursuite fut maintes fois décevante et rebuta les chercheurs. Les trouvailles furent nombreuses, mais entre elles laissent tant de vides à combler que beaucoup de données ne se prêtent jusqu'à présent à aucune coordination. La complexité des conditions expérimentales en la matière, l'ignorance où l'on se trouva de certaines d'entre elles amenèrent aussi des résultats contradictoires. Nous verrons que la découverte de faits nouveaux, que des acquisitions récentes, ayant permis l'établissement de notions générales, dissipèrent quelques-unes de ces discordances malgré leur appa-

rence irréductible et donnèrent l'explication de phénomènes incompréhensibles à première vue. Mais il ne faut pas se dissimuler que bien des points sont encore obscurs, que beaucoup sont mal fixés et restent trop en retard sur d'autres mieux précisés, pour qu'actuellement s'effectuent des rapprochements dont la possibilité est seulement entrevue, et dont la réalisation ferait faire un grand pas à la question des toxines vermineuses.

Le terme même de « toxine vermineuse » est loin d'être l'expression d'une notion concrète et, aujourd'hui encore, lorsqu'on parle de *toxine hydatique*, de *toxine ascaridienne* ou de *toxine ankylostomienne*, on envisage bien moins une substance particulière, déterminée par des caractères physiques propres ou des modes de réaction chimique permettant de la spécifier, qu'un agent parasitaire auquel on impute les désordres constatés dans la santé de l'organisme envahi. Mais la Bactériologie a montré que pour connaître les propriétés et les effets physio-pathologiques d'une toxine, point n'est toujours besoin d'être fixé au préalable sur sa nature intime ; l'étude des toxines vermineuses n'est donc pas chose vaine.

L'expérimentation est toujours, au début, un peu grossière mais s'affine peu à peu, la connaissance des faits successivement élucidés lui donnant des directives de plus en plus nettes. Le but de cette Introduction, dans sa *seconde partie*, est justement d'indiquer que si de nombreuses recherches expérimentales mettent bien en évidence l'action toxique des Helminthes, certaines d'entre elles peuvent être dégagées, qui offrent déjà un caractère de précision plus grande

et différencient des *effets toxiques particuliers ;* d'apporter en plus, par l'appoint de travaux personnels, des données nouvelles sur quelques points à peu près inexplorés de la question ; de montrer enfin que l'*application de notions générales récemment acquises* et de *méthodes spéciales* fournit à l'étude des poisons des Vers des éclaircissements précieux, en même temps qu'elle imprime aux recherches ultérieures des orientations nouvelles et leur ouvre des horizons pleins de promesses.

CHAPITRE I

MATÉRIEL ET TECHNIQUES : LES HELMINTHES ; LEURS SÉCRÉTIONS ; LES « EXTRAITS VERMINEUX »

Multiplicité et complexité des produits vermineux. — Produits naturellement élaborés par les parasites : liquides larvaires ; sécrétions glandulaires ; excreta des Vers. — Produits artificiellement obtenus aux dépens des Helminthes : les « extraits vermineux » ; extraits totaux ; extraits partiels ; la « chimie des Vers ». — Produits utilisés : liquides des kystes parasitaires ; produits de sécrétion des Helminthes adultes ; extraits et macérations. — Raisons de leur emploi.

MULTIPLICITÉ DES PRODUITS VERMINEUX

Une première difficulté de l'étude des poisons des Helminthes résulte de la complexité des produits vermineux, de la connaissance encore très imparfaite de leur composition et surtout des conditions dans lesquelles ils se trouvent déversés dans les organismes infestés. Parmi les très nombreuses substances auxquelles se sont adressés les expérimentateurs, les unes sont des produits naturels de l'activité biologique des Vers (produits de sécrétion, d'excrétion) ; les autres sont des préparations artificiellement obtenues, en partant des liquides organiques ou des tissus de ces animaux, ou des extraits provenant de la trituration de tout ou partie du corps des parasites.

Produits naturellement élaborés par les parasites.

Ils sont constitués par les excreta des Vers, ou bien représentent la sécrétion de glandes ou d'organes particuliers, ou encore ils restent accumulés dans le liquide qui gonfle certaines larves ou dans les tissus des adultes.

a) **Liquides larvaires.** — Certaines larves naturellement hydropiques se présentent sous l'aspect de vésicules de taille plus ou moins grande, renfermant un liquide généralement clair ; c'est le cas de bien des formes larvaires des Ténias, et en particulier des cysticerques, des cénures, des échinocoques. La quantité de liquide qu'elles contiennent est d'abondance variable ; elle peut être considérable : on sait le développement énorme que prennent les hydatides. Le liquide hydatique servit aux premières investigations faites en vue d'étudier l'action toxique des Helminthes et fut rapidement l'objet de nombreuses recherches expérimentales [1]. Liquide hydatique des kystes de l'Homme, du Porc, du Mouton, du Cheval [2] ; liquide du *Cysticercus tenuicollis* des Ruminants (étudié autrefois par Joest) [3], du *Cœnurus cerebralis* du Mouton (Leuckart),

---

(1) Nous renvoyons à ce propos au mémoire documenté de Dévé, **62.**

(2) Un beau cas d'échinococcose du Cheval, affection très rare dans cette espèce, nous fut signalé par M. Charbonnier, Vétérinaire en chef des Abattoirs de Nancy, à l'obligeance de qui nous avons eu souvent recours pour nous procurer du matériel d'expériences.

(3) Joest, **122.**

du *C. serialis* du Lapin (Henry et Ciuca) [1], faciles à prélever par ponction dans des conditions d'asepsie rigoureuse, constituent un matériel particulièrement propre à l'expérimentation. Nous avons utilisé également le liquide des larves de *Tænia serrata*, les grappes de *C. pisiformis* compensant par leur abondance dans le péritoine des Lapins la petitesse des vésicules.

b) **Sécrétions glandulaires.** — Loss a décrit (1901), chez l'Ankylostome, deux glandes que Schultess avait déjà remarquées ; ces glandes céphaliques, placées au-dessus de deux autres glandes plus petites (glandes cervicales), présentent un développement considérable et débouchent dans la capsule buccale par un fin canal. Il leur attribua la production d'une abondante sécrétion toxique. Or Lœb et Smith [2], Alessandrini [3], constatèrent que ces glandes isolées et mises en contact avec du sang humain provoquaient l'hémolyse.

Certaines cellules musculaires de la portion sous-cuticulaire des Ascarides sont de véritables cellules glandulaires, sécrétant un liquide irritant, déversé dans la cavité générale et désigné habituellement sous le nom de liquide péri-entérique, dont l'action caustique et certains effets toxiques ont été mis en évidence.

Il est vraisemblable que d'autres sécrétions glandulaires, actuellement peu connues ou peu étudiées, se révéleront aussi douées de toxicité, particulièrement les produits des glandes génitales, comme nous le font

---

(1) Henry et Ciuca, **114**.
(2) Loeb et Smith, **146**.
(3) Alessandrini, *in* Weinberg, **262**, p. 1018.

soupçonner déjà certaines de nos constatations. Enfin il semble bien que la cuticule même de certains Helminthes (Trématodes) soit capable de donner naissance à des produits de sécrétion possédant des propriétés irritantes pour les tissus.

La *physiologie* des Vers parasites est loin d'être entièrement connue, et il est certain qu'au fur et à mesure que ce domaine sera plus complètement exploré, des aperçus nouveaux sur les fonctions de ces animaux et en particulier des notions plus précises sur le métabolisme de leurs échanges apporteront d'autres données que celles que nous possédons et fourniront à l'étude expérimentale de leur action toxique des bases plus rationnelles.

c) **Excreta des Vers.** — Il est vraisemblable, par exemple, que les Helminthes, pourvus d'organes excréteurs, ne sont pas sans déverser par leur intermédiaire, dans l'économie, un certain nombre de produits de déchet plus ou moins nocifs. L'état actuel de nos connaissances dans cet ordre d'idées est encore trop peu avancé pour permettre, malgré le grand intérêt qu'elles présenteraient, des expériences pratiquement réalisables : les conditions mêmes d'existence des Vers parasites les rendent d'ailleurs singulièrement difficiles. Metchnikoff a cependant émis, dès 1901, l'idée que les manifestations fébriles et les phénomènes aigus de la trichinose à la période de dissémination des parasites devaient être dus à la résorption massive des excreta des larves des Trichines ; et Tomaselli-Peratoner a montré que l'eau dans laquelle avaient vécu des larves d'Ankylostomes contenait des substances toxiques.

Produits artificiellement obtenus aux dépens des Helminthes.

A défaut de produits dégagés naturellement par les parasites, un grand nombre d'auteurs se sont adressés à des préparations artificiellement obtenues, dans les conditions les plus diverses, et désignées dans leur ensemble par le terme général et assez vague d'*extraits vermineux*.

Extraits totaux. — Le principe général de la préparation de ces extraits est le suivant : partant de la totalité du corps, ou de certains organes particuliers d'Helminthes, on cherche à obtenir, par broyage ou trituration, un liquide injectable aux animaux, liquide dépourvu d'éléments microbiens et supposé contenir en solution ou pseudo-solution les substances toxiques renfermées à l'état normal dans les tissus ainsi traités ; ou bien, par macération d'anneaux ou de fragments de Vers, à réaliser artificiellement les processus de désagrégation subis dans l'organisme par les portions mortifiées de ces Vers et à obtenir, également en solution injectable, les produits de décomposition susceptibles d'être résorbés par l'hôte, dans les cas où son parasite meurt et s'altère dans l'intestin ou dans l'intimité de ses tissus.

Les procédés utilisés par les différents expérimentateurs pour la fabrication de ces extraits sont innombrables, et il serait fastidieux de les passer en revue ; nous indiquerons, à titre d'exemple, les techniques que nous avons le plus fréquemment employées.

A. — EXTRAITS HUMIDES

1. *Extraits aqueux.* — Les Vers ou les fragments de Vers, aussitôt que possible après prélèvement ou expulsion de leur habitat normal, sont soigneusement débarrassés de toute matière étrangère par des lavages abondants et, au besoin, par brossage et agitation dans de l'eau physiologique à 9 grammes de NaCl par litre, stérilisée. Ils sont ensuite séchés. S'il s'agit d'organes de Vers, ou de larves habitant les viscères ou au sein des tissus, les prélèvements sont effectués avec toute l'asepsie possible et aussitôt après la mort de l'hôte.

Le matériel ainsi recueilli est pesé, puis broyé et trituré au mortier avec du sable fin ou de la poudre de pierre ponce lavée par les acides et autoclavée. La masse obtenue est alors mise en contact avec une quantité donnée d'eau physiologique à 9 p. 1000, pendant un temps déterminé (variant de 1 heure à 48 heures), à une température voisine de 0° ; le mélange est agité de temps en temps. Au bout du temps voulu, la masse est centrifugée et l'extrait aqueux surnageant décanté. Certains de ces extraits peuvent être employés aussitôt, après une macération de courte durée ; les risques de modification des produits sont alors réduits au minimum. En tous cas on s'assure de leur stérilité ; au besoin, le liquide est filtré sur bougie de porcelaine et, s'il doit être conservé, est réparti en tubes scellés, mis au frais et à l'abri de la lumière.

2. *Autres extraits.* — De la même façon, mais en variant l'excipient, peuvent être préparés des extraits *alcooliques*, *éthérés*, *acétoniques*, etc. Ces derniers ne sont évidemment pas directement injectables à l'animal : ils nous ont servi surtout dans diverses réactions, à titre d'antigènes, par exemple, pour la recherche de la déviation du complément. Évaporés, ils laissent un résidu soluble en tout ou en partie dans l'eau distillée ou l'eau physiologique et fournissent ainsi divers produits que l'on peut injecter.

B. — EXTRAITS SECS

Le matériel prélevé et, si nécessaire, nettoyé comme précédemment, est pesé et aussitôt placé sous une cloche à vide en présence de potasse ou d'acide sulfurique, et laissé jusqu'à parfaite dessication. Le résidu sec est ensuite finement pulvérisé.

La poudre, conservée en tubes scellés, est, au moment du besoin, réhydratée par addition d'une quantité d'eau correspondant à la quantité évaporée, et peut servir à l'obtention d'extraits aqueux, ou, mise directement au contact d'alcool, d'éther, d'acétone, donner un extrait alcoolique, éthéré, acétonique.

Extraits partiels. — Ils résultent d'un essai de dissociation des substances constituantes des liquides organiques, des sécrétions des Vers ou de leurs extraits totaux.

Lorsqu'on traite du liquide péri-entérique d'Ascaris, par exemple, ou un extrait aqueux total de Ver, obtenu comme nous l'avons indiqué précédemment, par l'alcool absolu, il se forme un abondant précipité. Ce précipité, recueilli sur filtre, peut être, après évaporation de l'alcool, redissous dans l'eau physiologique et fournir un extrait partiel A, injectable. Le filtrat évaporé abandonne des substances pareillement solubles dans l'eau physiologique et donne un second extrait partiel B, injectable également. Les expériences montrent que la solution A et la solution B provoquent des effets physio-pathologiques tout à fait différents.

Partant de ces données, on a essayé, par précipitations, redissolutions, par toutes espèces de procédés chimiques, d'*isoler* des produits naturels élaborés par les Helminthes ou des produits artificiels obtenus par trituration ou macération, un très grand nombre de leurs éléments constituants : albumines, substances minérales ou organiques à fonctions définies, substances présentant les caractères des alcaloïdes, etc. Et des auteurs se sont attachés à faire l'analyse chimique complète de certains Vers. C'est ainsi que Bondouy [1] a

(1) Bondouy, 26.

pu réaliser la « chimie du *Sclerostomum equinum* », Flury [1] la « chimie des Ascarides et des Trichines ».

Ces études présentent un très grand intérêt ; elles montrent que la question des toxines vermineuses n'est pas aussi simple qu'elle apparut à certains expérimentateurs et font entrevoir la complexité extrême des facteurs qui peuvent intervenir dans la production des phénomènes d'intoxication dus aux parasites. Flury [2] conclut en effet son travail en disant que ce n'est point un poison spécial mais d'innombrables substances actives « *zahlreiche pharmakologisch wirksame Substanzen* » qui se forment dans l'organisme des Ascarides et sont capables, suivant les circonstances particulières, dont beaucoup sont difficiles à entrevoir, de provoquer des symptômes d'une infinie variété.

Mais s'il est intéressant de savoir que les Vers renferment des graisses, des acides gras, des albumoses ; qu'ils contiennent des aldéhydes, des cétones, des acides aminés, des bases puriques, créatiniques ; voire même qu'on peut isoler de leur corps des alcaloïdes cristallisés, il ne faut pas oublier que l'analyse chimique ne renseigne guère sur les possibilités de résorption, par un organisme parasité, de toutes ces substances. Les produits vermineux, les extraits, sont certainement très complexes, mais les modifications qu'on leur fait subir, en essayant de les dissocier et de les analyser, les transforment tellement, qu'il est permis de se demander jusqu'à quel point les préparations obtenues après tant de manipulations correspondent encore aux

---

(1) Flury, **78, 79.**
(2) Flury, **78, p. 392.**

substances qui, dans les conditions réelles du parasitisme, peuvent être déversées dans l'économie de l'hôte.

PRODUITS UTILISÉS : RAISON DE LEUR EMPLOI ; LEURS AVANTAGES

C'est pourquoi, avant d'aborder des questions aussi compliquées, nous sommes-nous efforcé, pour poser les bases d'une étude physio-pathologique des toxines vermineuses, de nous adresser tout d'abord aux produits *élaborés par les Vers dans les conditions naturelles de leur vie parasitaire,* et en particulier aux liquides des vésicules larvaires et aux sécrétions des Helminthes. Et quand nous avons, pour certaines expériences, préparé des extraits, nous avons cherché avant tout à modifier le moins possible le matériel traité, ou à obtenir des produits se rapprochant au maximum de ceux qui peuvent être réellement mis en liberté dans l'organisme parasité, dans le cas de mort suivie de macération de Vers ou de fragments de Vers. Il ne faut pas perdre de vue en effet qu'il est primordial de partir de substances vermineuses sinon excrétées, du moins susceptibles d'être libérées dans l'organisme et résorbées.

Liquides des kystes parasitaires. — A ce point de vue les liquides larvaires (liquide hydatique, liquides de divers cysticerques ou cénures) offrent un grand avantage. Produits naturels de l'activité biologique du parasite, ils ne peuvent encourir le reproche fait à bien des extraits, savoir de contenir des matières étrangères ou des substances d'origine hétéroclite, à la condition

d'être prélevés aseptiquement et employés rapidement, avant que puisse se modifier leur constitution normale.

On sait d'autre part que les enveloppes des kystes larvaires possèdent une étanchéité très relative et que si parfois elles réalisent une clôture hermétique (Troisier) [1], du moins permettent-elles souvent la diffusion de leur contenu et l'imprégnation de l'organisme. Chauffard et Widal [2] ont montré le passage de substances *in vitro* à travers les parois de vésicules filles échinococciques, et l'étude des réactions humorales des sujets infestés a mis en évidence la perméabilité de la membrane des hydatides et de divers cysticerques. Mais il faut tenir compte aussi de ce fait que cette perméabilité permet le passage de substances en sens inverse : dans un cas de fièvre typhoïde, Ghedini [3] trouva des anticorps typhiques dans une hydatide non infestée. Il est permis de se demander en outre si de telles membranes laissent diffuser intégralement leur contenu ; si, permettant la filtration de certains éléments, elles n'en retiennent pas d'autres ; quels sont enfin les rapports entre leur qualité de « dialyseurs » et leur vitalité.

Produits de sécrétion des Helminthes adultes. — Les sécrétions des Helminthes fournissent également à l'expérimentation des produits d'élaboration naturels : tel le liquide péri-entérique des Ascaris, tel le contenu des glandes céphaliques des Ankylostomes, ou des

---

(1) Troisier, **250**.
(2) Chauffard et Widal, **42**.
(3) Ghedini, **89**.

glandes génitales ; et l'étude de leurs effets physio-pathologiques conserve à ce titre une grande valeur.

Mais ici les choses se compliquent déjà davantage ; la question se posè en effet de savoir dans quelles limites ces substances sécrétées sont déversées au dehors. Des notions précieuses seraient données par la *culture des parasites en milieu défini*, qui permettrait de se rendre compte de l'excrétion de produits toxiques.

Il est vraisemblable en effet que les *variations du milieu* dans lequel ils vivent ne sont pas sans modifier les excrétions des Vers et il est possible même que certaines substances nocives ne soient rejetées par eux, que sous l'influence d'excitations spéciales, ou lorsque leur sont créées des conditions d'existence défavorables.

Cafiero [1] (1898) remarqua que les Ascaris vivants rendaient toxique le liquide où il les conservait ; et Tomaselli-Peratoner constata les propriétés hémolysantes de l'eau physiologique où avaient vécu des larves d'Ankylostomes.

On arrive bien, il est vrai, à conserver pendant un ou deux jours, à la température de 37°, des Ascaris vivants dans une solution convénable [2] et Oliver [3] dit même avoir réussi à cultiver, sur des milieux analogues à ceux utilisés en bactériologie, un petit Nématode du Cobaye. Mais l' « élevage » des Helminthes en

---

(1) Cafiero, **34**.

(2) Cattaneo fait vivre les Ascaris dans une solution salée à laquelle il ajoute une certaine proportion de peptone, de glucose et de bicarbonate de soude (Cattaneo, *in* Weinberg, **262**, p. 1024).

On peut employer le procédé de Nasonov (Nasonov, **178**, p. 177) et placer les Vers dans du liquide physiologique à 9 gr. de NaCl au litre, additionné d'un peu de blanc d'œuf.

(3) Oliver, **182**.

dehors de leur hôte ne paraît pas *a priori* chose facile à réaliser ; il ne faut pas oublier que ces Vers sont étroitement adaptés au parasitisme et Barbagallo (1) a montré que, dans les conditions normales, ils ne survivaient pas longtemps à la mort de leur associé. Nous ne pouvons que conserver l'espoir que nos tentatives, dans cet ordre d'essais, ne resteront pas toujours vaines ; peut-être aboutiront-elles quand seront mieux connues les exigences de ces animaux : Hall (2) n'a-t-il pas en effet dressé déjà dernièrement les « menus » favoris d'un certain nombre d'Helminthes.

Extraits et macérations. — Il est des parasites qui meurent sur place et qui dès lors, subissant un début de désagrégation, provoquent chez leurs hôtes des accidents toxiques graves ; on peut concevoir que des altérations de la vitalité des Vers ou des conditions d'existence défectueuses pour eux, amenant la viciation du métabolisme de leurs échanges, puissent causer des effets du même genre. Ces éventualités peuvent se rencontrer fréquemment dans la réalité ; car en admettant même que le commensalisme normal soit inoffensif, nombreuses sont les raisons qui peuvent rompre l'harmonie des relations entre l'hôte et ses parasites.

Quand un intestin héberge toute une famille d'Ascaris, tous ne sont pas nécessairement en état de parfaite santé et, sur les quelques mètres de Ténia qu'il abrite, il n'y a rien d'extraordinaire à ce que des anneaux détachés soient toujours à macérer plus ou moins, dans l'un ou l'autre de ses replis.

---

(1) Barbagallo, 8.
(2) Hall, 109.

Or certains extraits obtenus artificiellement par trituration ou macération d'Helminthes, pourvu qu'ils soient convenablement préparés et modifiés le moins possible par les manipulations, se rapprochent des produits mis en liberté dans l'organisme par des Vers en voie de désintégration. Et, si complexes que soit la composition de ces extraits, ils peuvent néanmoins constituer le matériel d'expériences intéressantes.

CHAPITRE II

TOXICITÉ GÉNÉRALE DES PRODUITS VERMINEUX
TOXICITÉ BRUTE

Nombreux résultats contradictoires fournis par les recherches sur la toxicité des produits vermineux ; exemple : l'étude du liquide hydatique. — Quelques raisons de ces divergences : inégalité des conditions expérimentales ; causes d'erreur ; intervention de phénomènes spéciaux ; conception étroite de la notion de toxicité.

La toxicité brute des produits vermineux. — Recherche normale de la toxicité brute ; techniques ; voies d'introduction des poisons ; conditions relatives aux produits employés. Premiers résultats. — La variation de certaines conditions expérimentales fournit des indications nouvelles. Variations portant sur les produits injectés : différences d'origine ; modifications par chauffage, précipitations, etc. Variations portant sur les doses injectées. Variations portant sur les modes de l'intoxication : intoxication aiguë, intoxication chronique ; répétition des injections : accoutumance, anaphylaxie ; injection du produit parasitaire à l'hôte normal du parasite.

La recherche de la toxicité brute ne peut apporter que des données sommaires : nécessité d'une étude analytique des effets des poisons vermineux.

« Si l'on parcourt les œuvres des principaux toxicologues, écrit Roger [1], on voit que la plupart d'entre eux n'ont pas su se détacher suffisamment des conceptions médico-légales et se sont contentés de reproduire plus ou moins intégralement l'ancienne définition de Plenck : on appelle poison ou toxique toute subs-

(1) Roger, 218, p. 2.

tance qui, introduite à petite dose dans le corps humain ou appliquée à sa surface, cause, par une force particulière, une maladie grave ou la mort. »

De même, l'étude des nombreux travaux entrepris sur les toxines des Vers montre que la plupart des expérimentateurs, voulant se faire une opinion sur la toxicité générale des produits vermineux les plus divers, ne se sont peut-être pas assez affranchis de cette idée, que seule l'apparition de troubles graves ou mortels, suivant l'injection de ces substances à l'animal, rend compte de la réalité de leurs propriétés toxiques.

Un grand nombre de ces auteurs partirent en effet de ce principe, que la notion de toxicité d'un produit repose exclusivement sur ce fait qu'il est capable, à une dose relativement minime, de tuer l'organisme dans lequel il est introduit. Ils recueillirent alors des liquides provenant de larves vésiculeuses ou les sécrétions d'Helminthes, préparèrent des extraits vermineux, isolèrent des substances ou des groupes de substances particulières ; ils firent absorber ces matériaux aux animaux ou les leur injectèrent par toutes les voies possibles et, de la mort ou de la survie des sujets, conclurent à la toxicité ou à l'innocuité du produit employé.

C'est ainsi, pour ne citer qu'un exemple, que fut recherchée la *toxicité du liquide hydatique.*

Kirmisson [1] injecta 20 cc. de liquide hydatique dans la veine fémorale d'un Lapin, 95 cc. dans la veine saphène d'un Chien, 10 cc. dans le péritoine d'un autre Chien et n'obtint aucun accident.

---

(1) Kirmisson, 127.

Korach [1], ayant introduit 50 cc. de liquide dans la cavité péritonéale, n'observa chez plusieurs Lapins qu'une légère élévation de la température.

Humphry [2] au contraire tua rapidement deux Cobayes par injection intra-péritonéale de 6 cc. de liquide et détermina chez un autre Cobaye, ayant reçu 6 cc. dans la jugulaire, de la dyspnée et de l'irrégularité cardiaque. Mais Chauffard [3] injecta sans résultat 60 cc. dans les veines d'un Lapin, 10 cc. dans le péritoine d'un Cobaye, de liquide hydatique humain.

A la suite d'expériences analogues, Drago [4] estima que, chez les animaux supérieurs, les injections des liquides de l'échinocoque ne produisaient aucun trouble notable, ni dans leur dilution naturelle, ni quand le liquide était concentré et réduit au dixième de son volume. Mais Boidin et Laroche [5], concentrant le liquide hydatique (100 cc. ramenés à 10 cc.) parvinrent à tuer, en inoculant ainsi des doses considérables par voie intra-veineuse ou intra-péritonéale, des Cobayes, en des temps variant de 24 heures à 6 jours. Enfin Laubry et Parvu [6] signalèrent des cas de mort, quand l'injection sous-cutanée de liquide aux Cobayes dépassait 3 cc.

L'injection de substances extraites de liquides hydatiques (Mourson et Schlagdenhauffen [7], Viron [8], Boi-

---

(1) Korach, **129**.
(2) Humphry, **117**.
(3) Chauffard, **40**.
(4) Drago, **65**.
(5) Boidin et Laroche, **24**.
(6) Laubry et Parvu, **134**.
(7) Mourson et Schlagdenhauffen, **174**.
(8) Viron, **255**.

net et Chazoulière [1]) fut loin d'élucider la question.

Et tandis que les uns posèrent des affirmations, que d'autres, en face de résultats aussi contradictoires, restèrent dans le doute, Gherardini [2], en Italie, et Joest [3], en Allemagne, dénièrent au liquide hydatique toute toxicité.

Les recherches effectuées sur bien d'autres produits vermineux, dans le but de mettre en évidence, par des procédés analogues, leur toxicité, amenèrent les mêmes *discordances dans les résultats* obtenus. Ainsi, malgré les expériences positives de certains auteurs, d'autres, par des expériences aussi concluantes à leurs yeux, démontrèrent la non-toxicité du liquide péri-entérique ou des extraits d'Ascaris (Jammes [4], Cossentino [5], Alessandrini et Paolucci [6]), et l'innocuité de l'injection aux animaux d'extraits de Ténias (Jammes et Mandoul [7], Le Dantec [8], Guerrini [9]).

Or un examen un peu attentif permet de se rendre compte que ces divergences tiennent, pour une large part, à l'inégalité des conditions expérimentales, à l'influence fâcheuse de certaines causes d'erreur, à l'intervention alors insoupçonnée de phénomènes spéciaux de connaissance récente, et enfin à une conception trop étroite de la notion de toxicité.

---

(1) Boinet et Chazoulière, **25.**
(2) Gherardini, **92.**
(3) Joest, **122.**
(4) Jammes, **119.**
(5) Cossentino, **47.**
(6) Alessandrini et Paolucci, **4.**
(7) Jammes et Mandoul, **120.**
(8) Le Dantec, **48.**
(9) Guerrini, **98.**

Inégalité des conditions expérimentales. — La diversité des produits employés, de leur mode de préparation, des voies utilisées pour les introduire dans l'organisme, rendent la plupart des données incomparables entre elles, compliquent singulièrement, même sur un point déterminé, le rapprochement des résultats des différents expérimentateurs et, à plus forte raison, les interprétations d'ensemble deviennent-elles impossibles.

Causes d'erreur. — Un certain nombre de causes d'erreur, flagrantes aujourd'hui, longtemps non évidentes, se sont souvent glissées dans les expériences. Cao [1] prétendait, en 1901, que les symptômes morbides que l'on observe après l'injection d'extraits d'Helminthes ne sont pas une preuve de la toxicité de ces extraits; mais que les troubles et la mort sont provoqués par une infection de l'organisme, due à des microbes pathogènes provenant de la surface du corps ou du tube digestif des Vers. Une telle opinion est certainement trop exclusive, mais Cao n'avait pas tout à fait tort, car souvent la *souillure des produits vermineux par les Bactéries* intervient pour augmenter ou diminuer la toxicité (putréfactions) et vicier complètement l'allure de leurs effets nocifs. Jammes et Mandoul affirment bien que l'inoculation aux animaux de sucs provenant de la trituration d'Ascaris, de Ténias, n'est suivie d'aucun signe d'intoxication; mais on s'aperçoit que, préparant ces extraits, ils les concentrent et les « pasteurisent »; or nous avons vu que le *chauffage* était capable de rendre innoffensifs des produits auparavant toxiques et que

(1) Cao, **36.**

bien des manipulations pouvaient modifier du tout au tout leurs propriétés.

Intervention de phénomènes spéciaux. — Tous les matériaux employés, liquides élaborés par les parasites ou extraits artificiellement fabriqués aux dépens de leurs organes, de leurs tissus, contiennent des *substances protéiques ;* or des recherches récentes ont montré et des acquisitions nouvelles nous apprennent chaque jour que de multiples phénomènes interviennent, qui semblent modifier la toxicité de ces substances, en changeant en réalité les réactions de l'organisme à leur égard : telles l'*accoutumance* et l'*anaphylaxie.*

L'étude de ces faits sera développée ultérieurement ; mais, sans vouloir anticiper, nous pouvons dire que les phénomènes d'« *accoutumance rapide* » (tachyphylaxie, skeptophylaxie, tachysynéthie), découverts il y a peu de temps, lors de l'injection d'extraits d'organes aux animaux et retrouvés par nous dans l'étude des effets physio-pathologiques des produits vermineux [1], s'ils troublèrent singulièrement au début nos expériences, durent en fausser nombre d'autres, tant que leur existence fut inconnue.

Conception de la toxicité. — Enfin l'on ne doit pas se baser exclusivement, pour affirmer ou nier la toxicité des produits vermineux, sur l'apparition ou l'absence d'accidents mortels à la suite de l'injection de ces produits et n'avoir en vue que la recherche de la dose « capable de tuer un kilogramme d'animal ».

Bien des substances d'origine helminthique ont été

---

(1) J. Parisot et P. Simonin, 189.

réputées inoffensives parce qu'elles ne déterminaient pas, à dose relativement élevée, la mort des animaux éprouvés, qui, à dose faible, provoquaient néanmoins des perturbations considérables dans le jeu des grandes fonctions ou des lésions profondes des organes. Mais il eût été nécessaire, pour s'en apercevoir, d'étudier en des expériences plus minutieuses ou par des méthodes plus délicates, le mécanisme intime de leur action, de rechercher aussi avec soin les traces de leurs effets sur l'organisme.

LA TOXICITÉ BRUTE DES PRODUITS VERMINEUX

Le pouvoir toxique brut des différentes substances vermineuses, c'est-à-dire la quantité de substance nécessaire pour entraîner immédiatement des accidents mortels, n'en est pas moins intéressante à connaître ; mais sa recherche ne doit être considérée que comme un premier « coup de sonde », capable de donner des indications précieuses sans doute mais insuffisantes et souvent grossières, capable aussi parfois de déterminer l'orientation que devront prendre des investigations plus précises.

Recherche normale de la toxicité brute : techniques ; premiers résultats.

Voies d'introduction des poisons. — Les poisons ne produisant leurs effets généraux que lorsqu'ils ont pénétré dans la circulation, il y a tout intérêt à les introduire d'emblée dans le sang, c'est-à-dire à se servir de

la voie d'absorption la plus rapide et à éliminer en même temps une série de facteurs secondaires en évitant la transformation possible des produits par les tissus ou les organes, lors de l'injection sous-cutanée ou intra-péritonéale, par exemple.

L'*injection intra-vasculaire* constitue à ce titre un procédé de choix ; on a recours le plus souvent à l'injection intra-veineuse par voie jugulaire. Excellente et pratique, cette voie oblige cependant le toxique à traverser le poumon ; c'est une circonstance dont il faut tenir compte dans certains cas. L'injection *intra-cardiaque*, poussée dans le ventricule gauche, à l'origine même de l'aorte, n'offre pas cet inconvénient ; elle permet au toxique de se répandre directement dans les capillaires de l'économie. Facilement réalisable chez le Lapin, chez le Cobaye, nous l'avons employée souvent avec avantage. Car, en établissant l'échelle de toxicité générale des poisons, on voit que plus la diffusion et l'absorption sont rapides, plus la toxicité d'une substance est grande à doses égales, et moins est élevée la quantité de substance nécessaire pour amener la mort. On sait d'autre part que le passage à travers certains organes, le foie notamment (injections par la *veine mésaraïque*, ou l'un des affluents de la veine porte), est capable de modifier en la diminuant considérablement la toxicité de certains produits, par suite de l'entrée en jeu de fonctions anti-toxiques (fixatrices ou neutralisantes) de ces organes. Cette notion a été mise en évidence par de nombreux auteurs et en particulier par Roger.

Conditions relatives aux produits employés. — Les substances utilisées doivent être « physiologi-

quement » injectables, c'est-à-dire qu'elles ne doivent pas introduire, du fait de leur mode de préparation ou de modifications qu'elles ont pu subir, de causes d'erreur dans les expériences. Aussi est-il avantageux de se placer d'abord dans les conditions les moins complexes et de partir, comme nous l'avons fait, de l'étude de produits naturels, provenant des Helminthes (liquides péri-entériques des Ascaris, liquides de vésicules larvaires). Ces produits fraîchement recueillis peuvent être injectés, tels qu'ils sont, mais encore doit-on s'assurer de leur *stérilité*. S'il s'agit de dilutions de ces produits ou d'extraits artificiellement préparés, les solutions doivent être *isotoniques* et l'on ne doit pas se mettre dans le cas de risquer de produire la mort des animaux par des mécanismes étrangers (*hémolyses* par injections de solutions hypotoniques, *coagulations* accidentelles, *embolies*, etc.). Et si nous insistons sur ces points, c'est parce que l'inobservance des règles élémentaires de l'expérimentation physiologique fut souvent la raison principale de bien des résultats contradictoires et troublants.

Premiers résultats. — L'injection faite aux animaux, dans ces conditions, de liquides ou d'extraits d'origine vermineuse, peut les tuer en un temps plus ou moins long suivant la dose employée, la mort étant précédée de troubles fonctionnels plus ou moins marqués, ou au contraire survenant sans qu'apparaissent des manifestations morbides directement observables.

Mais de tels résultats expérimentaux ne donnent qu'une idée très approximative de la nocivité des substances utilisées ; ils permettent néanmoins de

conclure à la toxicité (si l'on prend ce terme dans son acception la plus large) plus ou moins grande de tel produit comparativement à celle de tel autre, ou tout au moins à la sensibilité plus ou moins grande de l'organisme à l'égard de l'un ou l'autre d'entre eux.

Exemples. — 1. L'injection de 20 cc. d'un liquide hydatique de kyste humain, poussée dans la veine jugulaire, lentement et sans arrêt, entraîne la mort rapide d'un Lapin de 2 kg. La mort survient lors de l'injection dans les mêmes conditions de liquide de kystes hydatiques du Porc, du Mouton, en quantités équivalentes, tenu compte du poids des animaux.

2. Dans les mêmes conditions, l'injection de liquide péri-entérique d'*Ascaris megalocephala*, cause la mort du Lapin en 4 ou 5 minutes, à la dose moyenne de 2 cc. pour un Lapin de 3 kg. Des doses équivalentes produisent le même effet, quand les Ascaris ayant fourni le liquide proviennent de Chevaux différents.

3. Un extrait aqueux total de *Tænia saginata* (obtenu comme nous l'avons indiqué p. 158) détermine de même la mort rapide d'un Lapin de 2 kg. quand on en injecte la quantité correspondant à 0 gr. 40 d'anneaux frais de ce Ténia.

Les seules conclusions que l'on peut évidemment tirer de ces expériences, c'est que la toxicité des divers produits est très différente de l'un à l'autre et que, par exemple, la toxicité du liquide cœlomique d'*A. megalocephala* est plus grande que celle du liquide hydatique. Mais si, multipliant les épreuves, on peut se faire une idée assez exacte de la dose mortelle correspondant à chacune des substances employées, il ne peut être question d'établir de façon précise et définitive les *équivalents toxiques* du liquide hydatique, du liquide péri-entérique d'Ascaris ou des extraits de *Tænia saginata* : la toxicité de ces produits peut en effet *varier* d'un parasite à l'autre dans la même espèce, ou d'un moment à l'autre dans le temps.

PLANCHE I

TOXICITÉ DES PRODUITS VERMINEUX.

Fig. 1. — Recherche de la dose mortelle d'un produit vermineux de *grande toxicité*. — Injection par voie jugulaire au Lapin de 1 cc. de *liquide péri-entérique* frais d'*Ascaris megalocephala* du Cheval.

Fig. 2. — Recherche de la dose mortelle d'un produit vermineux de *toxicité moyenne*. — Injection par voie jugulaire au Lapin de 20 cc. de *liquide hydatique* frais (hydatide de l'Homme).

Fig. 3. — Toxicité d'un produit parasitaire pour *l'hôte normal* du Ver dont il est issu. — Injection par voie jugulaire au Lapin de 3 cc. de *liquide vésiculaire* de *Cysticercus pisiformis*, larve parasite du Lapin.

Fig. 4 — *Suppression* des effets toxiques d'un produit vermineux par *chauffage* préalable du produit. — Injection par voie jugulaire au Lapin de 20 cc. de *liquide hydatique* (même liquide que dans Fig. 2) *chauffé* à 100° pendant 10 minutes. Pas d'accidents ; survie.

(*Tracés réduits demi-grandeur.*)

Fig. 1

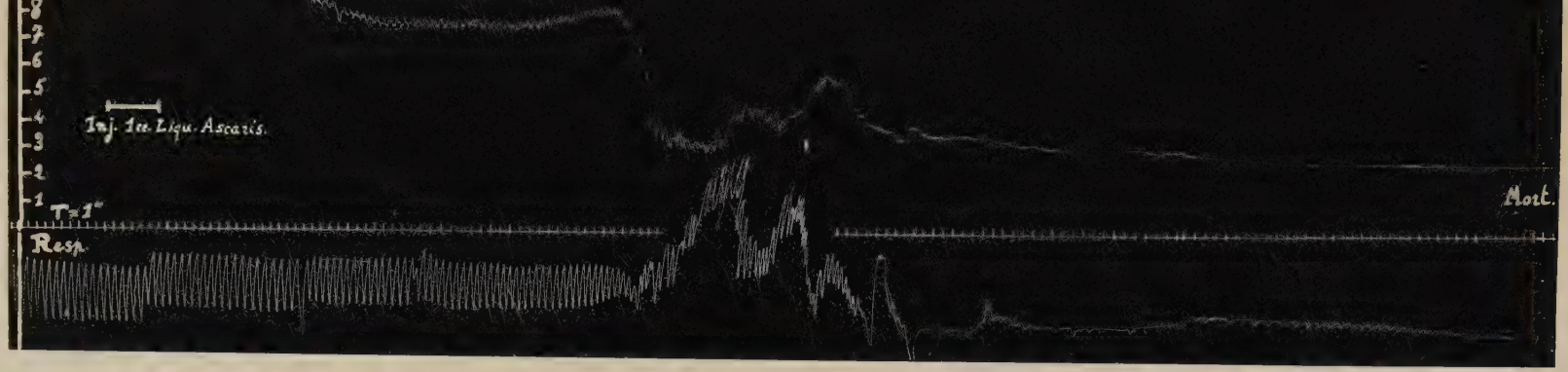


Fig. 2

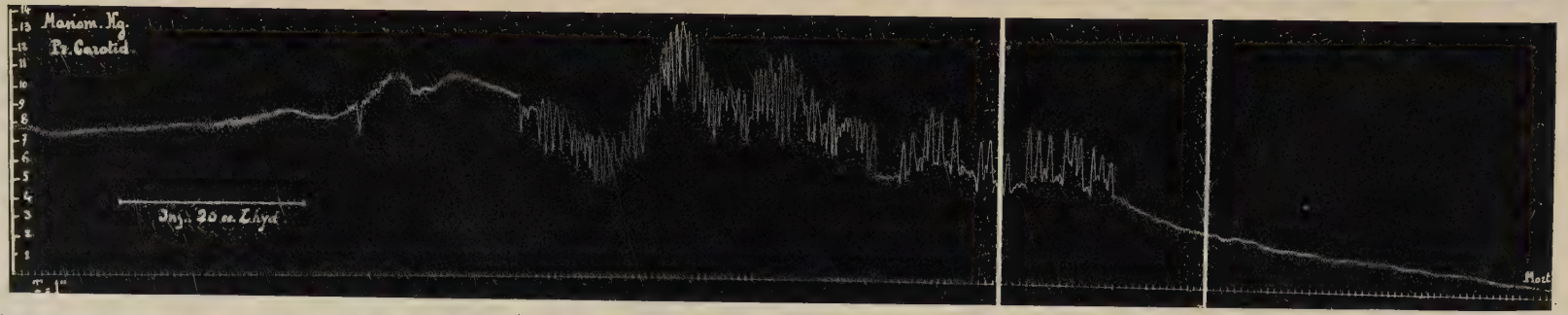


Fig. 3

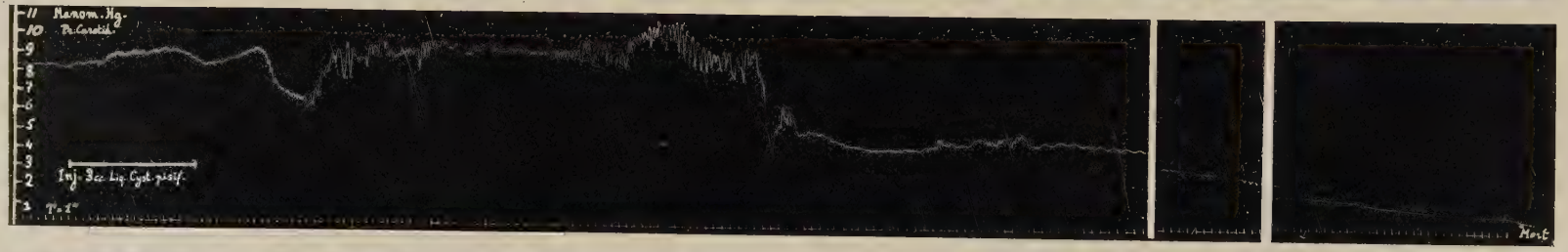


Fig. 4

Pl. 1

Variation de certaines conditions expérimentales : indications nouvelles fournies.

Certaines modifications apportées aux conditions expérimentales, dans l'étude de la toxicité brute des produits vermineux, fournissent en effet des indications nouvelles qui montrent bien l'insuffisance de cette recherche.

Variations portant sur les produits injectés. — A. — Si nous avons vu que, pour le liquide hydatique injecté par voie veineuse au Lapin, la dose mortelle est très sensiblement la même quelle que soit la provenance de ce liquide (kystes hydatiques de l'Homme, du Porc, du Mouton), pourvu qu'il soit récemment issu de kystes non contaminés ; que la dose mortelle ne varie guère pour un même liquide hydatique conservé dans de bonnes conditions (stérile et en tubes scellés), pendant un temps assez long (un mois) ; il s'en faut de beaucoup que tous les produits de même nature soient toujours comparables entre eux quant à leur activité, ou que la toxicité d'un produit se maintienne longtemps égale à elle-même.

La question devient très complexe dès que l'on s'adresse à un extrait vermineux, quand bien même il s'agit d'un extrait préparé par trituration de la totalité du corps d'un parasite.

Nous nous sommes aperçu, par exemple, que chez *Tænia saginata*, les anneaux terminaux fournissaient des extraits beaucoup plus actifs que les premiers anneaux, voisins du scolex, tant au point de vue de

leur toxicité générale, qu'au point de vue de leurs effets particuliers. L'expérience suivante, prise parmi d'autres, donne une idée de cette différence de toxicité.

Produits utilisés : A. Extrait aqueux total de *T. saginata* préparé par trituration d'anneaux voisins du scolex ; 20 cc. de liquide injectable correspondent à 1 gr. d'anneaux.

B. Extrait aqueux total préparé par trituration des anneaux terminaux du même *T. saginata*, anneaux mûrs et bourrés d'œufs ; 20 cc. de liquide injectable correspondent à 1 gr. d'anneaux.

Expérience **40.** — L'extrait A, injecté par voie veineuse, tue en 12 minutes un Lapin de 1500 gr., à la dose de 6 cc. (correspondant à 0 gr. 30 de Ténia frais).

Expérience **42.** — L'extrait B, injecté par voie veineuse, tue en 10 minutes un Lapin de 1600 gr., à la dose de 4 cc. (correspondant à 0 gr. 20 de Ténia frais).

Ainsi donc l'extrait obtenu en partant des *derniers anneaux* (anneaux mûrs) d'un même Ténia se montre sensiblement *plus toxique* qu'un extrait provenant d'une autre portion du même animal. Dès lors, si l'on voulait envisager la toxicité brute de l'extrait d'un Ténia, comment songer à vouloir la comparer à la toxicité de l'extrait d'un autre Ténia, fût-il de la même espèce ? Quand bien même les deux produits seraient préparés de façon identique, aux dépens de la totalité du corps de ces Vers, des différences considérables pourront exister, en rapport avec la proportion des anneaux mûrs.

Mais si cette expérience fait entrevoir l'inanité de certaines recherches, elle incite à d'autres investigations : elle s'ajoute en effet à d'autres, qui montrent l'inégale richesse en éléments toxiques des diverses parties constituantes des parasites et l'intérêt d'une étude particulière des extraits de leurs différents organes.

B. — De même, certaines modifications que l'on fait subir aux produits d'origine vermineuse peuvent changer considérablement leur toxicité première.

Chauffage. — Le chauffage est capable de *supprimer* totalement la toxicité.

Un liquide hydatique de kyste humain, parfaitement limpide et ne contenant pas d'albumines décelables par les réactions chimiques habituelles, injecté par voie veineuse au Lapin, détermine l'apparition d'accidents toxiques graves, à la dose de 2 cc., et la mort rapide d'un Lapin de 2 kg, à la dose de 20 cc. Ce même liquide, chauffé au bain-marie à 100° pendant 20 minutes, ne change pas d'aspect (absence de louche ou de coagulum). Injecté par voie veineuse, à la dose de 20 cc. à un autre Lapin, il ne produit aucun effet toxique et ne trouble en rien les fonctions.

Expérience 17.— Lapin, 1500 gr. Inscription de la pression carotidienne. Manomètre de Fr. Franck. Pression initiale = 10-11 cm. Injection par la jugulaire de 20 cc. de liquide hydatique chauffé. Aucun effet sur la pression, ni sur le rythme cardiaque, sinon un très léger renforcement des battements du cœur, analogue à celui que produirait une injection de sérum artificiel. Aucun accident dans la suite (Pl. 1 ; fig. 4) [1].

Précipitation et élimination de certains éléments constituants. — De nombreux liquides organiques de Vers ou extraits d'origine helminthique contiennent des *matières albuminoïdes* coagulables par la chaleur ou précipitables par l'alcool, le sulfate de magnésie. L'élimination des albuminoïdes, par précipitation et filtration consécutive, peut supprimer totalement la toxicité

(1) J. Parisot et P. Simonin, 189.

du produit, ou au contraire le filtrat peut contenir encore des substances actives.

Leroy [1] a montré ainsi que la toxicité du liquide péri-entérique d'*Ascaris megalocephala* était imputable pour une bonne part aux éléments protéiques qu'il contenait.

Ces constatations ont entraîné toute une série d'études relatives à la chimie physiologique des principes constitutifs de nombreux produits vermineux. Nous avons déjà fait allusion à ces recherches ; elles ont peut-être l'inconvénient de s'écarter souvent beaucoup des conditions normales de l'intoxication vermineuse, mais sont cependant d'un très grand intérêt. Nous nous contentons de les signaler ici, pensant qu'elles doivent plus justement prendre place, chacune suivant son objet, dans une étude particulière des différentes toxines vermineuses.

Variations portant sur les doses injectées. — Expérience **12**. — Lapin, 2070 gr. Inscription de la pression carotidienne. Manom. de Fr. Franck. Pr. init. = 9-10 cm. Injection par voie veineuse jugulaire de liquide hydatique de kyste humain : 20 cc. injectés sans arrêt en 1 minute. Au bout de 2 minutes, la pression artérielle a baissé de 5 cm., en même temps que se sont manifestées des modifications intenses du rythme cardiaque ; les troubles circulatoires vont s'accentuant et s'accompagnent de troubles respiratoires, de convulsions, d'émission d'urines et de fèces. La pression baisse de plus en plus et la mort survient après 10 minutes.

Expérience **14**. — Lapin, 1950 gr. Inscription de la pression carotidienne Manom. de Fr. Franck. Pr. init. = 10 cm. Injection par voie veineuse de liquide hydatique (même liquide que dans exp. 12) : 2 cc.

---

(1) Leroy, **139**.

L'animal ne présente aucun trouble apparent, ni immédiatement, ni dans les jours suivants. Seul le tracé de la pression et du rythme du cœur montre, quelques minutes après l'injection, un abaissement notable et relativement durable de la pression et des troubles marqués du rythme cardiaque.

Expériences **15, 16, 18.** — L'injection dans les mêmes conditions de doses comprises entre ces quantités extrêmes (20 cc. et 2 cc.) provoque des accidents de plus en plus marqués et de plus en plus complets, au fur et à mesure qu'on se rapproche de la dose mortelle.

Nous ne citons, à titre d'exemples, que ces expériences relatives au liquide hydatique. D'autres du même genre, faites en partant de substances très diverses d'origine vermineuse, donnent des résultats comparables. Considérées dans leur ensemble, elles montrent d'une part que *l'injection d'une dose souvent très faible peut mettre en évidence des effets toxiques spéciaux* et que, par conséquent, il ne faut pas se hâter de conclure à l'innocuité d'un produit vermineux, parce qu'il ne détermine pas la mort rapide des animaux auxquels on l'injecte, même à des doses assez élevées ; elles révèlent la réelle toxicité de doses minimes et incitent à rechercher, pour chaque substance, ce qu'on pourrait appeler le *seuil* de son action toxique. Elles font entrevoir d'autre part l'insuffisance des renseignements donnés par la constatation de la toxicité brute et la nécessité d'une analyse plus détaillée des phénomènes, par l'emploi de méthodes plus délicates.

Variations portant sur les modes de l'intoxication. — **a)** *Introduction du poison par voies différentes.* — Jusqu'ici, nous avons envisagé surtout la recherche de la toxicité par injection intra-veineuse des produits ver-

mineux. Mais on peut utiliser d'autres voies. La pratique des injections sous-cutanées ou intra-péritonéales a pu, dans bien des cas, tromper les expérimentateurs sur le degré d'activité des substances employées : certaines en effet, résorbées ainsi lentement, modifiées peut-être, ont pu paraître à peu près inoffensives, qui se sont montrées au contraire très nocives quand elles furent déversées directement dans la circulation. Mais à la condition d'être averti de ces faits et d'en tenir compte, l'injection sous la peau de produits vermineux à petites doses répétées permet de réaliser une sorte d'imprégnation lente et continue de l'organisme et d'étudier plus facilement une modalité nouvelle de l'intoxication, l'*intoxication chronique*, déterminant des manifestations morbides et des lésions organiques de caractères spéciaux (troubles des fonctions digestives, rénales, troubles de la nutrition, de la croissance). De même aussi l'introduction par voie digestive permet d'obtenir des résultats intéressants.

b) *Répétition des injections.* — Mais, par elle même, la répétition des injections détermine l'entrée en jeu de phénomènes particuliers et permet la constatation de faits nouveaux.

1° Si à un Lapin ayant reçu par voie veineuse 1 ou 2 cc. de liquide hydatique, on injecte, après 10 ou 15 minutes (temps nécessaire pour que disparaissent les troubles circulatoires provoqués), une dose nouvelle, égale ou plus élevée, on ne détermine plus aucune réaction de la part de l'animal : celui-ci est alors capable de supporter, sans que se manifestent les troubles habituels, l'injection d'une dose égale ou supérieure même de plus du double à la dose mortelle. Or ce phé-

nomène d'« *accoutumance rapide* » s'observe dans les mêmes conditions lors de l'injection de n'importe quel produit vermineux.

Sans que nous insistions ici sur ces faits qui seront exposés en détail et étudiés dans l'un des chapitres suivants (Chap. V), on conçoit leur importance et les perturbations qu'ils peuvent jeter dans la recherche de la toxicité des substances d'origine helminthique.

2° D'autre part il ne faut pas oublier que l'injection de tous ces produits, introduisant dans l'organisme des animaux des albumines étrangères, provoque chez eux le développement d'*états anaphylactiques* qui modifient leurs réactions dans le sens d'une exagération extrême. N'a-t-on pas autrefois attribué au liquide hydatique une toxicité propre foudroyante, sur le vu des accidents mortels provoqués par la résorption de quelques gouttes échappées d'un kyste ponctionné, accidents qui étaient imputables à cet état d'hypersensibilité extraordinaire des sujets parasités ?

c) Il est permis aussi de se demander si certains produits vermineux, provenant d'Helminthes normalement parasites d'une espèce animale donnée, ne déterminent pas d'accidents toxiques, uniquement ou pour une part, parce qu'ils sont *injectés à des sujets d'une espèce différente*, n'hébergeant pas habituellement ces Vers.

C'est ainsi qu'étudiant les effets physio-pathologiques des liquides contenus dans certaines larves vésiculeuses des Ténias, nous avons cherché à éliminer une cause d'erreur pouvant provenir du fait d'inoculer à un animal les produits de sécrétion d'un Ver parasite d'une autre espèce (injection au Lapin de liquide de kyste hydatique de l'Homme ou du Porc, par exemple) et

nous nous sommes adressé pour l'injecter au Lapin, au liquide de *Cysticercus pisiformis* (1).

Expérience **82.** — Lapin, 1400 gr. Inscription de la pression carotidienne. Manom. de Fr. Franck. Pression initiale = 8-9 cm. Injection par voie jugulaire de 3 cc. de liquide de *C. pisiformis* (2).

Les phénomènes toxiques se manifestent par des troubles circulatoires et respiratoires intenses ; par quelques crises de mouvements convulsifs, par l'émission d'urines et de fèces ; la mort survient au bout de 9 minutes (Pl. 1 ; fig. 3).

Expériences **83, 84, 85, 86, 87.** — Ces expériences montrent que la dose mortelle, capable de tuer en 10 minutes environ un Lapin de 2 kg, est en moyenne de 5 cc. ; que l'intensité des troubles circulatoires et respiratoires est en rapport avec la dose employée ; que l'injection d'une dose non immédiatement mortelle détermine l'apparition dans la suite d'albuminuries et d'un amaigrissement considérable ; que les manifestations toxiques observées sont singulièrement comparables, dans leur ensemble, à celles que produit l'injection au Lapin de liquide hydatique.

Ces expériences prouvent donc que la toxicité du liquide de *C. pisiformis* est réelle et relativement grande pour le Lapin ; elles affirment la nocivité d'un produit vermineux pour l'hôte normal du parasite qui lui a donné naissance, toute intervention de phénomènes anaphylactiques mise à part (3).

*
* *

L'étude de la toxicité brute, si elle peut donner un

---

(1) Ce cysticerque, qui représente la forme larvaire d'un Ténia du Chien (*T. serrata*) évolue en effet dans l'organisme du Lapin et se développe en grappes parfois abondantes au niveau de son péritoine.

(2) Les cysticerques, aussitôt après la mort de leur hôte, sont prélevés et ponctionnés aseptiquement. Le liquide qu'ils contiennent est recueilli stérile et injecté tel.

(3) J. Parisot et P. Simonin, **193.**

aperçu général de la nocivité de certaines substances d'origine helminthique, en montrant qu'elles sont capables de tuer les animaux auxquels on les injecte, ne donne donc que des indications sommaires ; et en se bornant uniquement à la rechercher, on peut être, dans nombre de cas, singulièrement induit en erreur et conduit à se faire une idée bien incomplète et souvent inexacte de l'action toxique des produits vermineux. Mais par les indications mêmes qu'elle fournit, elle montre cependant la nécessité d'investigations plus précises dont elle détermine l'orientation.

Ce n'est que par la *recherche analytique des actions multiples* des substances vermineuses sur l'économie, que l'on pourra se rendre vraiment compte de leur toxicité, en étudiant les troubles apportés dans le jeu des grandes fonctions, les lésions provoquées au niveau des différents organes et les réactions générales et spéciales de l'organisme.

L'intoxication, suivant la définition de Roger, (1) est en effet « l'ensemble des troubles et secondairement des lésions résultant d'une modification dans la constitution chimique du milieu intérieur » et l'on peut aujourd'hui, avec cet auteur, considérer comme toxique « toute substance capable de troubler la vie des éléments anatomiques en modifiant, directement ou indirectement, le milieu qui les contient ».

---

(1) ROGER, 218, p. 4.

CHAPITRE III

ACTION DES PRODUITS VERMINEUX SUR LES PRINCIPALES FONCTIONS DE L'ORGANISME

L'analyse des effets physio-pathologiques des toxines vermineuses, par l'intoxication vermineuse expérimentale. — Division de cette étude.

Les produits vermineux, sécrétions parasitaires ou extraits provenant de la trituration des Vers, introduits expérimentalement dans l'organisme, se montrent donc doués d'une toxicité très variable. On dit, d'une façon très générale, que la toxicité de ces substances est forte quand, injectées à l'animal, elles déterminent la production de troubles graves ou entraînent la mort; qu'elle est faible, quand les désordres sont minimes ou passagers; on est conduit à croire qu'elle est nulle, quand l'injection n'est suivie d'aucun effet général apparent.

Mais la mort et les accidents graves observés, considérés comme représentatifs du pouvoir toxique de ces produits, ne sont au fond que la résultante d'une série de troubles des diverses fonctions ou de lésions des différents organes. D'autre part, l'intoxication ne se

manifeste pas toujours par l'apparition immédiate de phénomènes généraux intenses ou d'altérations directement constatables, et l'introduction dans l'économie d'un liquide parasitaire en apparence inoffensif ou l'emploi d'une faible dose jugée inefficace, peut apporter dans le jeu d'un appareil particulier des perturbations sensibles ou provoquer, à échéance plus ou moins longue, des altérations sérieuses des tissus ou des humeurs. Il est donc indispensable de s'attacher à l'étude du retentissement sur les fonctions, comme sur les organes, de l'intoxication vermineuse expérimentale, pour se faire de la toxicité des substances d'origine helminthique une idée plus complète et plus conforme à la réalité des faits.

Nous ne pouvons envisager ici les effets de l'intoxication vermineuse sur toutes les fonctions de l'organisme, ni les troubles apportés au niveau de chaque appareil : une analyse détaillée des multiples actions des toxines vermineuses ne saurait en effet prendre place que dans l'étude spéciale, que nous nous proposons de faire ultérieurement, des propriétés particulières de chacune d'elles.

Nous donnerons néanmoins un aperçu de ces manifestations, en l'illustrant d'exemples tirés de l'ensemble de nos expériences. De celles-ci se dégagent en effet, dès à présent, un certain nombre de notions qu'il importe de fixer dans cette Introduction, notions qui préparent les voies à des investigations nouvelles et qui offrent en outre par elles-mêmes un certain intérêt, tant à cause de leurs rapports avec diverses questions de Pathologie générale, que par les applications cliniques qu'elles sont susceptibles de recevoir.

Nous envisagerons ainsi successivement l'action expérimentale des produits vermineux

sur *la circulation, la respiration ;*
sur *le système neuro-musculaire ;*
sur *le tube digestif ;*
sur *l'appareil urinaire ;*
sur *le sang ;*
sur *la nutrition et la croissance.*

ACTION SUR LA CIRCULATION ET LA RESPIRATION

Importance des troubles circulatoires et respiratoires. — Leurs caractères généraux : modifications de la pression artérielle ; troubles du rythme cardiaque ; troubles du rythme respiratoire. — Action des liquides hydatiques sur la circulation et la respiration. — Action du liquide péri-entérique des Ascarides. — Action du liquide vésiculaire de « Cysticercus pisiformis ». — Action des extraits de « Tænia saginata ». — Répétition des injections ; accoutumance ; anaphylaxie : perturbations circulatoires et respiratoires au cours du choc et troubles de la circulation et de la respiration dus à l'action directe des poisons. — Modifications apportées aux produits utilisés : rôle des « matières protéiques ».

La plupart des produits vermineux exercent sur l'appareil circulatoire une action manifeste, se traduisant par des modifications considérables de la pression artérielle et du rythme du cœur ; ces perturbations sont en général très marquées lors de l'injection de doses fortes, mais elles apparaissent encore très nettement après l'emploi de doses minimes qui semblent, à un examen superficiel, laisser les animaux parfaitement indemnes. Ces phénomènes s'accompagnent le plus souvent de troubles respiratoires concomitants.

Cette influence sur la circulation et sur la respiration n'a jamais été étudiée de façon systématique. Un

certain nombre d'auteurs, entre autres Vaullegeard [1], remarquèrent cependant, au cours de leurs expériences, l'atteinte de ces fonctions, mais notèrent seulement de façon sommaire le ralentissement, l'accélération ou l'affaiblissement des battements du cœur, l'augmentation d'amplitude ou l'arrêt des mouvements respiratoires. Quelques-uns essayèrent l'action sur le cœur de Grenouille de diverses substances d'origine parasitaire, mais le plus souvent assez modifiées (Mourson et Schlagdenhauffen [2], Boinet et Chazoulière [3]), et Leroy [4] observa chez le Chien des troubles circulatoires et respiratoires importants, à la suite d'injections intra-veineuses de liquide péri-entérique d'*Ascaris megalocephala*.

Certes, les produits vermineux n'agissent pas tous de la même manière : il est, dans l'action des divers liquides ou extraits parasitaires sur la circulation et la respiration, des différences qui tiennent à leur origine ou, dans l'intensité de leurs effets, des variations en rapport avec les doses injectées. Mais il existe malgré tout, dans l'allure générale des manifestations, bien des ressemblances et, si l'on envisage en particulier le mode d'action des produits issus directement des Vers et non modifiés (liquides larvaires, sécrétions), ou des extraits totaux d'Helminthes, on voit qu'il témoigne souvent de propriétés très analogues.

Les troubles circulatoires sont caractérisés en général par un *abaissement notable de la pression artérielle*,

---

(1) Vaullegeard, **252**.
(2) Mourson et Schlagdenhauffen, **174**.
(3) Boinet et Chazoulière, **25**, p. 850.
(4) Leroy, **139**.

abaissement précédé ou non d'une élévation plus ou moins accentuée et d'habitude passagère. D'autre part, se produisent des *modifications marquées du rythme cardiaque* : phases de *ralentissement du cœur avec énorme augmentation de l'amplitude* des pulsations ; phases d'*accélération extrême avec affaiblissement des contractions ;* ces deux modalités se succèdent, la première marquant surtout le début de l'injection et faisant rapidement place à la seconde, ou au contraire elles alternent entre elles de façon plus ou moins régulière. Les *troubles respiratoires* se traduisent par des alternatives de ralentissement et d'accélération des mouvements ; par l'apparition de longues pauses ou l'établissement de respirations à type *périodique.*

Indiquons à titre d'exemple les effets de l'injection intra-veineuse de liquides hydatiques de faible ou de moyenne toxicité, des liquides très toxiques retirés de la cavité générale des Ascaris, du liquide vésiculaire de *Cysticercus pisiformis*, et d'extraits aqueux obtenus par trituration de Ténias. Il est avantageux en effet de partir tout d'abord de produits de sécrétion non modifiés ou d'extraits comparables, par leur mode de préparation, aux extraits glandulaires.

Liquides hydatiques. — (Pl. I, fig. 2 ; Pl. II, fig. 1 ; Pl. VI, fig. 1.)

Le liquide hydatique est le type des liquides parasitaires directement injectables sans modification. Nous envisagerons les effets de l'inoculation de doses faibles, de doses moyennes et de doses fortes. Disons de suite que les résultats obtenus en partant de liquides provenant d'hydatides parasites de différentes espèces, furent en tous points comparables.

Expérience 19. — Lapin, 1950 gr. Inscription de la pression carotidienne. Manom. de Fr. Franck. Inscription de la respiration. Pression initiale = 10 cm. Injection par voie jugulaire de 2 cc. de liquide hydatique de kyste humain.

Après une élévation fugace, la pression s'abaisse assez lentement et assez régulièrement; cet abaissement est à son maximum entre la 8e et la 10e minute après le début de l'injection : la pression est alors de 7 cm. Puis elle remonte lentement et atteint de nouveau sa valeur primitive au bout de 30 minutes. Les modifications du rythme cardiaque sont très accentuées ; quelques secondes après l'injection, le cœur se ralentit fortement (35-40 pulsations par min.) ; l'amplitude des contractions est très augmentée (3 à 4 cm. de hauteur). Au bout de 5 minutes, le cœur s'accélère (80-90 puls. par min.) ; de nouvelles phases de ralentissement apparaissent entre la 15e et la 20e minute, mais de plus en plus courtes et de moins en moins marquées (60-70 puls. par min.). Cette alternance de pulsations lentes et fortes et de pulsations rapides et faibles se poursuit en s'atténuant jusqu'aux environs de la 30e minute. A partir de ce moment, le rythme du cœur redevient normal. Léger ralentissement de la respiration au début.

Une *dose très faible* de liquide hydatique, ne provoquant chez l'animal aucun trouble extérieur apparent, détermine donc un *abaissement* sensible et durable de la *pression artérielle* et l'apparition de troubles très marqués du *rythme* cardiaque.

Expérience 20. — Lapin, 2030 gr. Inscription de la pression carotidienne. Manom. de Fr. Franck. Inscription de la respiration. Pression initiale = 9-10 cm. Injection par voie jugulaire de 10 cc. de liquide hydatique (même liquide que dans exp. 19).

Après une minute, la pression tombe assez brusquement à 5 cm., elle se maintient entre 5 et 6 cm. pendant 10 minutes, puis remonte très lentement et, au bout de 30 minutes, n'atteint encore que 7-8 cm. Presque aussitôt après le début de l'injection, le cœur se ralentit (40 puls. par min.) ; les contractions sont très amplifiées. En même temps, ralentissement extrême de la

respiration (10-12 resp. par min.) ; 2 minutes plus tard, le cœur s'accélère, le chiffre des pulsations, dépassant sa valeur normale, est de 150 à la 5e minute, de 170 à la 6e minute. Les mouvements respiratoires s'accélèrent également, mais restent très superficiels, coupés de temps en temps par une inspiration profonde. Alternance de pulsations hautes et lentes et de pulsations faibles et rapides jusque la 25e minute, moment où rythme cardiaque et rythme respiratoire se régularisent définitivement.

L'injection d'une *dose moyenne* entraîne donc des troubles plus accentués ; la *chute de pression plus considérable* est aussi *plus durable ; l'irrégularité du rythme du cœur et des mouvements respiratoires est plus accentuée.*

Expérience 22. — Lapin, 1870 gr. Inscription de la pression carotidienne. Manom. de Fr. Franck. Inscription de la respiration. Pression initiale = 9 cm. Injection par voie jugulaire de 20 cc. de liquide hydatique (même liquide que dans exp. 19 et 20).

Très rapidement, élévation légère (1 à 2 cm.) de la pression, ne durant que quelques secondes; immédiatement après, chute de la pression qui, en 1 minute, tombe à 5 cm. La respiration s'accélère d'abord (de 40 à 70 resp. par min.), puis se produit un long arrêt respiratoire, d'une durée de 30 secondes. Dès le début de la chute de pression, le cœur se ralentit fortement (20-25 puls. par min.), ses contractions s'amplifient ; coïncidant avec l'énorme augmentation de l'amplitude des pulsations, se produit à nouveau une élévation passagère de la pression qui atteint 11 et 12 cm. Puis brusquement (3e min.) le cœur s'accélère, une polypnée intense et très superficielle s'établit, coupée d'inspirations profondes et de longues pauses respiratoires ; le chiffre des pulsations dépasse 200 par minute ; la pression baisse progressivement à 3 cm., 2 cm., et la mort survient au début de la 5e minute.

L'injection d'une *dose forte, mortelle,* produit donc des *effets de même ordre* que dans les cas précédents, mais *beaucoup plus marqués :* l'action est plus *brutale ;*

la pression ne manifeste aucune tendance à reprendre sa valeur primitive et la mort survient rapidement.

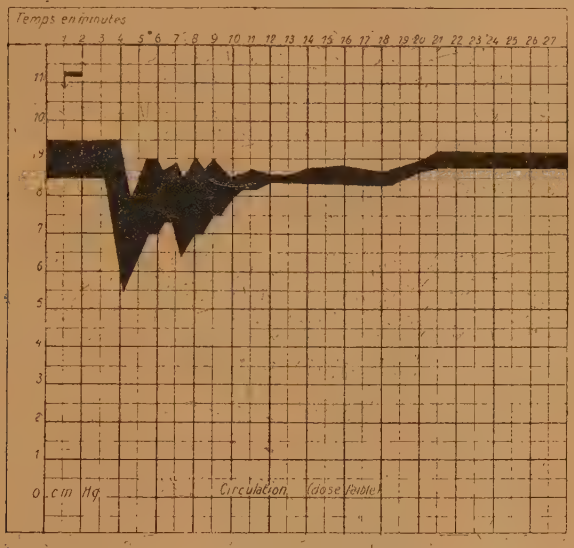


Fig. 1. — Action sur la circulation de l'injection d'une dose *faible* de liquide hydatique : variations de la pression artérielle max. et min.

Somme toute, ce qui caractérise l'action du liquide hydatique c'est d'une part l'*abaissement de la pression artérielle*, d'autre part des *troubles considérables du rythme cardiaque et du rythme respiratoire*. Des *variations* s'observent dans la chute de la pression, dans la durée des phases de ralentissement et d'accélération du cœur, dans la succession ou le mode d'alternance de ces phases, dans l'allure des troubles respiratoires, selon qu'il s'agit de doses fortes (Pl. I, fig. 2), moyennes (Pl. II, fig. 1) ou faibles (Pl. VI, fig. 1) (1).

(1) Cf. J. Parisot et P. Simonin, **190**.

Mais la marche générale des phénomènes est la même et l'on peut se rendre compte de ce fait en se reportant aux représentations schématisées des graphiques, que

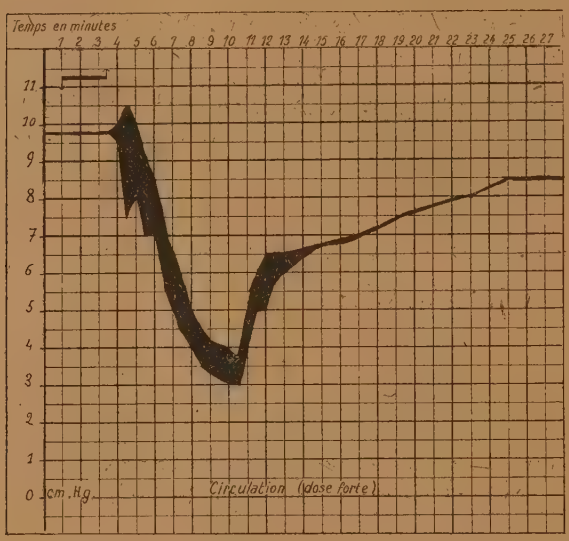


Fig. 2. — Action sur la circulation d'une dose *forte* de liquide hydatique : variations de la pression artérielle max. et min.

nous avons établies, des modifications dans le temps de la pression artérielle maxima et minima sous l'influence de l'injection de doses faibles (Fig. 1) et de doses fortes (Fig. 2) de liquide hydatique et des variations du rythme respiratoire (Fig. 3) dans les mêmes conditions.

Le liquide hydatique étant doué de propriétés toxiques relativement faibles, il est possible d'en injecter à l'animal des quantités assez grandes : les doses peuvent

ainsi être variées dans de larges limites et l'étude de son action se trouve par conséquent facilitée. Il n'en est pas de même d'autres produits plus actifs.

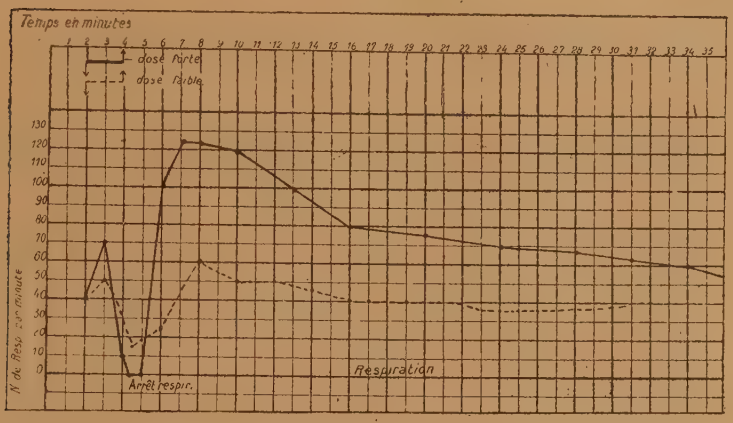


Fig. 3. — Action sur la respiration de l'injection de liquide hydatique (dose forte et dose faible).

Liquide péri-entérique des Ascarides. — (Pl. I, fig. 1 ; Pl. II, fig. 3.)

Expérience **52**. — Lapin, 1850 gr. Inscription de la pression carotidienne. Manom. de Fr. Franck. Inscription de la respiration. Pression initiale = 9 cm. Injection par voie jugulaire de 1 cc. de liquide péri-entérique frais d'*Ascaris megalocephala* du Cheval.

Pendant les premières secondes, baisse légère de la pression puis soudain, après 1 minute, la pression tombe brusquement à 4 cm. ; le cœur se ralentit (60 puls. par min.) passagèrement, ses contractions augmentent légèrement d'amplitude. La respiration s'accélère et devient très irrégulière et superficielle. La chute de pression s'accentue rapidement, le cœur bat de plus en plus vite, les pulsations deviennent incomptables et la mort survient après 2 minutes.

Donc action *très toxique* et très brutale, influençant surtout la *pression artérielle* et le *rythme respiratoire*. Mêmes effets produits par le liquide d'*Ascaris lumbricoides*.

Afin d'étudier plus en détail les phénomènes, ces liquides sont *dilués* à 1 p. 20 d'eau physiologique.

Expérience **55.** — Lapin, 2000 gr. Inscription de la pression carotidienne. Manom. de Fr. Franck. Inscription de la respiration. Pression initiale = 10 cm. Injection par voie jugulaire de 10 cc. de liquide péri-entérique d'*A. lumbricoides* au 1/20e. Durée de l'injection : 45 secondes.

Aussitôt après, la pression s'abaisse à 6 cm. ; le cœur se ralentit (50-60 puls. par min.), ses contractions s'amplifient ; en même temps qu'augmente sa force impulsive, la pression remonte passagèrement à 11 cm. Puis, 2 minutes après l'injection, elle se met à baisser progressivement, atteignant 5 cm. vers la 3e minute ; le rythme du cœur est irrégulier, présentant des alternances de pulsations lentes et hautes et de pulsations rapides et faibles ; ces dernières persistent seules après la 3e minute, cependant que la pression s'abaisse de plus en plus. Mort après 8 minutes. Dès après l'injection s'établit une respiration de type périodique, caractérisé par l'apparition assez régulière de grands mouvements inspiratoires, séparés par des respirations faibles plus ou moins ralenties.

L'emploi d'un liquide dilué permet donc d'analyser plus complètement ces effets ; et, dans le cas particulier, d'observer des troubles spéciaux du rythme respiratoire. *Abaissement de la pression, troubles du rythme cardiaque*, apparition d'une *respiration de type périodique*, telles sont les caractéristiques de l'action de ce liquide (Pl. II, fig. 3).

Liquide vésiculaire de *C. pisiformis*. — (Pl. I, fig. 3.) L'injection par voie veineuse au Lapin de ce liquide permet d'étudier les effets d'un produit vermi-

neux sur l'hôte normal du parasite dont il est issu. Ces effets sont réels et l'action sur la circulation et la respiration se montre tout à fait comparable à celle du liquide larvaire provenant de kystes d'espèces différentes [1].

Extrait aqueux total de *Tænia saginata*. — (Pl. II, fig. 2.)

Les extraits sont obtenus par trituration, dans une solution salée à 1 p. 1000, d'anneaux de *T. saginata* fraîchement émis et soigneusement lavés, dans la proportion de 1 gr. d'anneaux pour 20 cc. de liquide; la préparation est employée extemporanément.

Expérience **42**. — Lapin, 1650 gr. Inscription de la pression carotidienne. Manom. de Fr. Franck. Inscription de la respiration. Pression initiale = 8 cm. Injection par voie jugulaire de 6 cc. d'extrait de *T. saginata*, correspondant à 0 gr. 30 d'animal frais.

Peu après le début de l'injection, la pression s'abaisse et tombe au bout de 2 minutes à 4 cm. Le cœur se ralentit alors très fortement (40 puls. par min.); sa force impulsive augmente considérablement, la pression se relève, dépasse sa valeur primitive et oscille quelque temps entre 10 et 13 cm. Puis la pression baisse à nouveau, atteint 3 cm. à la 5e minute, cependant que le cœur est très accéléré (180-200 puls. par min.); de nouvelles phases de ralentissement cardiaque apparaissent vers la 7e, la 8e minute, en même temps que se manifestent des ébauches, de moins en moins prononcées de réélévation de la pression. Celle-ci finit, à la 10e minute, par tomber à 2 cm; un véritable état de fibrillation du muscle cardiaque s'établit et la mort survient 12 minutes après l'injection. La respiration, accélérée au début, se ralentit fortement dès la 2e minute; de

(1) J. Parisot et P. Simonin, **193**.

longues pauses respiratoires apparaissent, alternant avec des périodes de mouvements rapides et superficiels.

Des expériences, répétées avec des doses différentes, montrent des effets analogues, dont l'intensité varie avec l'importance de la dose employée.

Les phénomènes observés lors de l'injection d'un extrait aqueux total, préparé par macération dans l'eau physiologique de poudre de Ténia desséché, se montrent en tout comparables. Les extraits préparés avec les *anneaux mûrs* et remplis d'œufs, à concentration égale et à mêmes doses, déterminent des troubles circulatoires beaucoup plus intenses que les extraits provenant des portions voisines du scolex (1).

On voit par ces exemples que des produits vermineux *très divers quant à leur origine* sont néanmoins singulièrement *comparables quant à leur action* sur la circulation et la respiration. Baisse plus ou moins prononcée, plus ou moins durable de la pression artérielle, modifications du rythme cardiaque et du rythme respiratoire, arrêts respiratoires et établissement de respirations de type périodique, tels sont les caractères généraux des manifestations observées.

Mais s'il est, comme nous l'avons dit, des différences dans les effets obtenus, qui tiennent surtout à l'emploi de doses plus ou moins élevées, il en est d'autres beaucoup plus marquées qui se montrent à propos de tous ces produits mais qui semblent tout à fait indépendantes de la nature de chacun d'eux et ressortissent à des conditions spéciales.

Injections répétées. — Si l'on injecte par voie veineuse à un animal un produit d'origine vermineuse, à

(1) J. Parisot et P. Simonin, **194.**

une dose telle qu'apparaissent des troubles circulatoires et respiratoires notables, mais non susceptible d'entraîner la mort, on s'aperçoit que l'inoculation d'une nouvelle dose, égale ou de beaucoup plus forte, pratiquée peu de temps après, ne détermine plus aucune manifestation. Il s'établit en un laps de temps très court (10 à 15 min.) et du fait de l'injection première une « *accoutumance rapide* » et la circulation comme la respiration ne se trouvent plus influencées par l'injection seconde.

L'étude détaillée de ces faits prendra place dans l'un des chapitres suivants (Chap. V). Mais il est facile de se rendre compte dès à présent (il suffit pour cela de comparer les tracés des planches I, II et VI) que ces conditions spéciales peuvent changer du tout au tout les effets produits et que les résultats obtenus peuvent être d'apparence contradictoire, si l'on n'est point averti de l'existence de ces phénomènes, auxquels on a donné, au cours de recherches faites avec des extraits d'organes, le nom de phénomènes de tachysynéthie, de skeptophylaxie, de tachyphylaxie.

En outre, à la suite de l'introduction dans l'organisme de produits vermineux, peut s'établir un état d'*anaphylaxie ;* la répétition des injections chez des animaux ainsi sensibilisés détermine des accidents particulièrement graves, qu'il faut se garder d'imputer à la toxicité propre de la substance utilisée. L'étude des modifications respiratoires et circulatoires est particulièrement instructive dans ces cas. Les tracés de la pression artérielle et du rythme cardiaque, obtenus par action toxique d'un produit vermineux, présentent en effet une allure toute différente de ceux qui s'inscrivent lors du déchaînement d'un choc anaphylactique (comparer les tracés

des planches I et II avec Pl. VII ; fig. 1) ; et les représentations graphiques des modifications dans le temps de la pression artérielle maxima et minima (Fig. 4) et de la respiration (Fig. 5), au cours du choc anaphylactique,

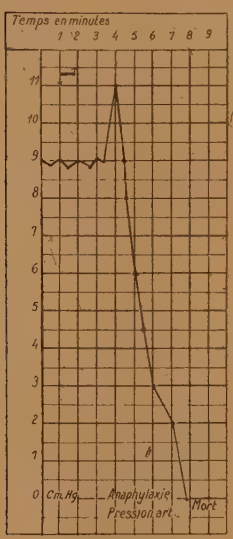


FIG. 4.

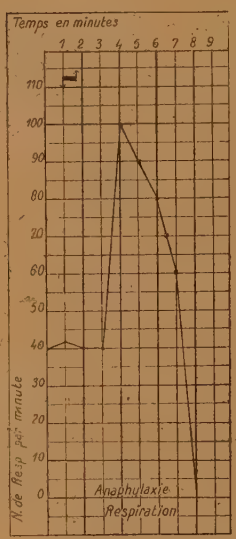


FIG. 5.

Modifications de la pression artérielle (max. et min.) et de la respiration dans le choc anaphylactique.

montrent, en ce qui concerne le liquide hydatique, des courbes toutes différentes de celles qui schématisent l'action toxique directe de ce liquide (Fig. 1, 2 et 3). Nous reviendrons sur ces faits dans un chapitre suivant, traitant de l'anaphylaxie aux produits vermineux (Chap. V).

Modifications apportées aux produits parasitaires. — Les produits de sécrétion, comme les extraits, peuvent être traités de diverses manières et certaines manipulations qu'on leur fait subir peuvent modifier considérablement leurs effets sur les appareils circulatoire et respiratoire.

Le *chauffage* à 100° supprime toute action du liquide hydatique (Cf. Pl. 1, fig. 4).

La *soustraction de certaines substances*, par précipitation et filtration, entraîne l'atténuation ou la suppression des effets habituels. Lorsqu'on additionne d'alcool le liquide cœlomique des Ascaris, les substances précipitées, redissoutes dans la solution physiologique, se montrent très actives ; au contraire l'injection des substances solubles dans l'alcool détermine, pour des quantités équivalentes, des phénomènes circulatoires et respiratoires infiniment moins marqués, faits déjà notés par Leroy (1).

Et l'on se rend compte qu'après élimination par précipitation ou coagulation des matières albuminoïdes qu'ils renferment, beaucoup de produits parasitaires perdent à peu près complètement leur activité. D'autre part on ne manque pas d'être frappé par ce fait que les effets constatés après l'injection de ces produits (chute de pression, troubles respiratoires) sont assez analogues à ceux obtenus par de nombreux auteurs, entre autres Schmidt-Mülheim, Grosjean, Nolf, Gley, à la suite d'injections de substances *protéiques* étrangères au milieu

(1) Leroy, **139.**

PLANCHE II

ACTION DES PRODUITS VERMINEUX SUR LA CIRCULATION ET LA RESPIRATION.

Fig. 1. — Injection par voie jugulaire au Lapin de 17 cc. (dose *forte* mais non mortelle) de *liquide hydatique* (hydatide de l'Homme). — Influence sur la pression artérielle ; modifications du rythme du cœur. Rétablissement progressif de la pression primitive et du rythme normal.

Fig. 2. — Injection par voie jugulaire au Lapin de 6 cc. (dose *forte* mais non mortelle) d'extrait aqueux total de *Tænia saginata* (quantité correspondant à 0 gr. 30 d'anneaux frais). — Modifications de la pression artérielle ; troubles du rythme cardiaque.

Fig. 3. — Injection par voie jugulaire au Lapin de 10 cc. (dose *forte* mais non mortelle) de *liquide péri-entérique* d'*Ascaris lumbricoides* de l'Homme (liquide dilué à 1 p. 20 dans une solution de Nacl à 9 p. 1000). — Modifications de la pression artérielle et du rythme cardiaque. Troubles du rythme respiratoire ; rythme respiratoire de type *périodique*.

(*Tracés réduits demi-grandeur.*)

Fig. 1

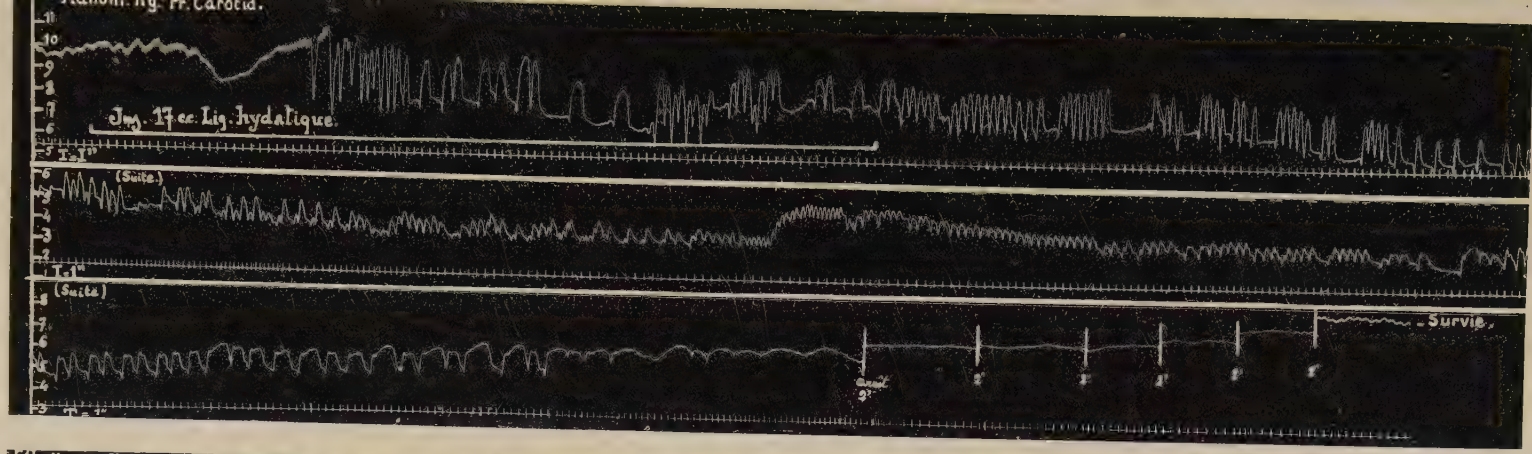


Fig. 2

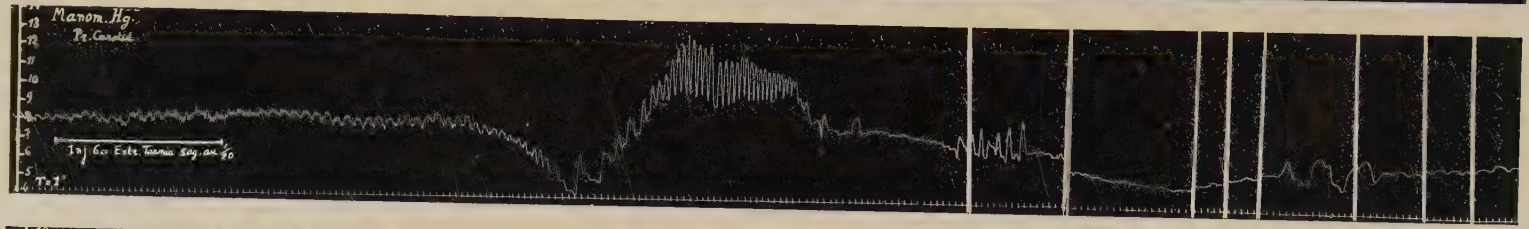
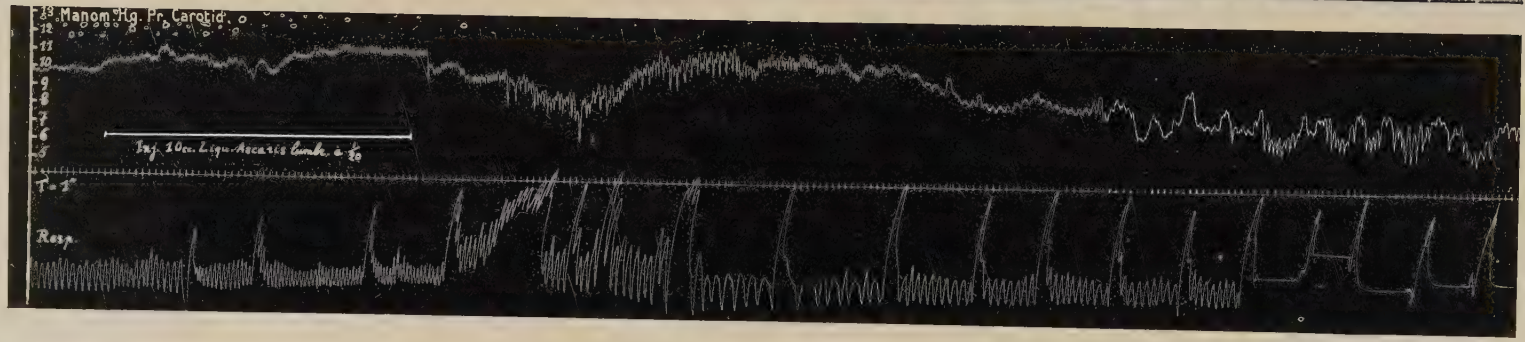


Fig. 3



Pl. II

sanguin, et en particulier de *peptones* et de *propeptones*.

Sans vouloir entrer ici dans de longues discussions sur le rôle joué par les substances protéiques dans la production des phénomènes observés, nous mentionnerons seulement les faits suivants.

Des liquides hydatiques se sont montrés doués d'une action très manifeste sur les appareils circulatoire et respiratoire, et d'une toxicité relativement grande, qui ne renfermaient ni albumines, ni peptones, ni propeptones décelables par les méthodes habituelles d'analyse chimique (1). Chauffés à 100°, ces liquides ne changeaient aucunement d'aspect (absence totale de louche ou de coagulum) et se montraient néanmoins inactifs.

D'un autre côté Leroy (2), ayant éliminé par précipitation et filtration les matières protéiques du liquide périentérique d'*A. megalocephala*, et ayant étudié l'action des produits contenus dans les filtrats, conclut à l'existence dans ce liquide d'une substance hypotensive non protéique.

Nous pensons donc malgré tout que si les matières protéiques jouent sans doute un rôle, et peut-être le rôle principal, dans la production des phénomènes relatés, les effets observés ne sont pas tous et ne sont pas exclusivement sous la dépendance de l'action de ces substances.

---

(1) A ce propos, nous adressons à M. le Dr Robert, professeur agrégé de chimie, tous nos remerciements pour les analyses qu'il eut la complaisance d'effectuer à notre demande.

(2) Leroy, 139.

par précipitation deux groupes de substances, les unes insolubles, les autres solubles dans l'alcool. Injectant ces produits à la Grenouille, au Cobaye, au Rat, il observe divers phénomènes d'excitation et de paralysie. De ses expériences, il conclut à l'existence, en plus ou moins grande quantité chez tous les Cestodes adultes ou larvaires et chez la plupart des Nématodes, de deux substances à fonction chimique et physiologique très différentes : l'une, sorte de « toxine-ferment » soluble dans l'eau, précipitée par l'alcool, agit sur les centres nerveux en désorganisant les relations entre les cellules nerveuses ; l'autre, sorte d' « alcaloïde », soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, se montre paralysante comme le curare.

Enfin Flury [1], dans son étude approfondie de la constitution chimique et des propriétés physiologiques des différentes parties de l'Ascaris du Cheval et de l'Ascaris du Porc, attribue aux aldéhydes, aux acides gras et à leurs éthers l'action toxique des produits ascaridiens sur le système nerveux.

Mais il est bien évident que, pour tirer des données expérimentales des notions quelque peu précises, il est indispensable d'étudier séparément les effets des différents produits et de *dissocier les actions* qu'ils peuvent exercer sur les diverses parties du système neuro-musculaire (centres encéphalo-médullaires, nerfs, terminaisons nerveuses, muscles), en un mot d'appliquer aux investigations les méthodes d'analyse physiologique. Nous avons entrepris, pour un certain nombre de produits d'origine vermineuse, des recherches de cet ordre ;

---

(1) Flury, 78.

elles sont encore insuffisamment poussées pour que nous en parlions ici ; elles seront d'ailleurs plus à leur place dans l'étude particulière de chacun d'eux.

ACTION SUR LE TUBE DIGESTIF

Action directe des poisons par imbibition de la muqueuse intestinale ; action indirecte : l'intestin, voie d'élimination des toxiques. — Effets sur l'intestin des injections d'extraits de « Tænia saginata » : intensité, caractères spéciaux des troubles provoqués ; leur mécanisme : étude histo-physiologique.

La connaissance de l'action des produits vermineux sur le tube digestif, au cours de l'intoxication expérimentale, présente un grand intérêt, car les Vers habitent fréquemment l'intestin et la clinique nous a montré l'importance des troubles gastro-intestinaux dans les helminthiases.

Cette étude est très complexe et bon nombre des recherches qu'elle nécessite sont liées en partie à celles que nous envisagions au paragraphe précédent à propos du système neuro-musculaire : le tractus gastro-intestinal est en effet très riche en terminaisons nerveuses susceptibles d'être influencées par les substances toxiques. D'autre part les effets observés relèvent d'un mécanisme double ; car si les poisons peuvent agir *indirectement* après *résorption* ou pénétration dans l'organisme par un procédé quelconque en cherchant au niveau de l'intestin une *voie d'élimination* large et rapide, tout comme ils agissent sur l'épithélium rénal par exemple, il est vraisemblable que, placés au contact de la muqueuse intestinale, ils exercent sur ses

éléments une action *directe* par imbibition, action *osmo-toxique* ou *chimio-toxique*. L'étude des phénomènes de perfusion, poursuivie dans un certain nombre d'expériences actuellement en cours, nous permet de croire à la possibilité de semblables influences. Rappelons d'ailleurs que Messineo constata déjà que les cellules intestinales mises en rapport *in vitro* avec l'extrait de Ténia, se gonflaient et se désagrégeaient très rapidement.

Quoi qu'il en soit, les injections de produits vermineux, pour un grand nombre d'entre eux, influent de façon plus ou moins marquée sur le tube digestif et tout spécialement sur l'intestin. Les expérimentateurs, lors de l'inoculation de substances parasitaires d'origine très diverse, ont fréquemment signalé l'excitation du péristaltisme intestinal, provoquant la défécation, plus rarement la diarrhée. Nous avons également observé ces troubles, dont l'intensité semble souvent en rapport avec la gravité de l'intoxication : c'est ainsi que l'injection de liquide ascaridien ne provoque à dose faible que quelques contractions intestinales et à dose forte de la diarrhée et des hémorragies.

S'il est des liquides, liquides hydatiques en particulier, qui n'agissent sur l'intestin qu'à doses assez élevées, il est d'autres produits au contraire, qui, même à dose minime, se montrent doués d'une activité considérable et dont les effets se font sentir sur cet organe avec une remarquable *électivité*. A ce point de vue les extraits de *Tænia saginata* nous fournissent l'exemple le plus typique [1].

---

(1) J. Parisot et P. Simonin, **195**.

Nous avons utilisé des extraits aqueux obtenus par trituration d'anneaux fraîchement émis et des extraits obtenus par macération dans l'eau physiologique de poudre de Ténia desséché, les uns et les autres préparés de telle sorte que 20 cc. de liquide correspondent à 1 gr. d'animal frais ; tous produisent des effets semblables et d'intensité sensiblement égale.

Si l'on injecte au Lapin une *dose faible* de l'un de ces extraits (1 cc. pour un Lapin de 2 kg) par voie veineuse, l'animal ne présente d'abord aucun trouble apparent ; 1 à 2 minutes plus tard, il émet quelques matières fécales ; les défécations, d'abord espacées, ne tardent pas à se succéder rapidement, se produisant par exemple toutes les 20 secondes, puis toutes les 10 secondes, puis à des intervalles de temps de plus en plus rapprochés, si bien que 3 ou 4 minutes après l'injection, les matières s'égrènent en un chapelet ininterrompu ; d'abord solides, les selles deviennent pâteuses, verdâtres, puis de plus en plus liquides ; au bout de 15 minutes environ, la diarrhée devient moins abondante, moins fréquente ; une heure après, tout semble rentré dans l'ordre, les selles sont normales.

Si l'on injecte une *dose forte* (6 cc. pour un Lapin de 2 kg) par voie veineuse, on constate, par l'inscription des tracés de la pression artérielle et de la respiration, l'apparition de troubles graves que nous avons déjà décrits. Les troubles intestinaux débutent de la même façon que dans le cas précédent, mais présentent très vite un caractère d'intensité considérable : les anses intestinales se meuvent activement et sans arrêt. Le flux diarrhéique est extrêmement abondant ; les selles deviennent rapidement très liquides, formées d'une sérosité verdâtre mélangée de sang. Les troubles

respiratoires et circulatoires s'accentuent et l'animal ne tarde pas à succomber.

A l'autopsie, on est frappé de l'aspect que présente l'intestin. Les anses grêles, d'un rouge violacé, distendues à l'extrême sont triplées ou quadruplées de volume ; le duodénum et les premières portions du jéjunum sont remplis d'un liquide muqueux, clair comme de l'eau ou légèrement sanguinolent ; les anses suivantes renferment un mucus verdâtre, mélangé de bulles gazeuses.

L'examen microscopique des coupes d'intestin, pratiquées chez des animaux ayant succombé en des temps différents à la suite d'injections de doses plus ou moins élevées, nous a permis de nous rendre compte, par l'étude des lésions, du mécanisme de cette action (Cf. Chap. IV, p. 239 et p. 240 ; et Pl. IV, fig. 1, fig. 2, fig. 3). Au niveau de la muqueuse intestinale se produit un appel énorme de lymphe ; ce flux actif, distendant et rompant les chylifères centraux des villosités, s'épanche avec une telle violence qu'il emporte, dans les cas graves, toute la partie superficielle de la muqueuse : celle-ci se détache par vastes lambeaux et, laissant à nu la *muscularis mucosæ*, tombe dans la lumière de l'intestin.

Ces effets considérables et d'une physionomie toute spéciale se sont manifestés avec une remarquable constance chez tous les Lapins et tous les Cobayes que nous avons inoculés avec l'extrait total de *T. saginata :* leur intensité seule varia avec les doses employées et la voie de pénétration du toxique. L'intensité des phénomènes de transsudation séreuse est à son maximum lors de l'introduction par la jugulaire d'une quantité suffisante pour entraîner la mort de 10 à 30 minutes après l'injection. Mais on obtient des lésions beaucoup

plus importantes de la muqueuse en injectant par voie veineuse une dose non immédiatement mortelle, capable de tuer l'animal en six, huit ou douze heures seulement. Dans le premier cas en effet, la *transsudation séreuse* est formidable, mais la mort survient avant que la muqueuse ait eu le temps de se désagréger ; dans le second cas au contraire, la *chute des villosités* se produit sur de larges portions du grêle. Par une graduation appropriée de la valeur des doses injectées, il est possible d'observer les *stades intermédiaires* de cette désintégration de la muqueuse intestinale.

Sans doute, il est beaucoup d'extraits d'organes, dont l'injection suscite chez les animaux en expérience la défécation ou une diarrhée plus ou moins abondante. Il n'en est pas moins vrai que les effets que nous venons de décrire présentent, dans leur allure et par les lésions produites, un caractère bien particulier, nous pouvons presque dire de spécificité.

Peut-être aussi ceux d'entre les Vers qui vivent dans l'intestin sont-ils dans une certaine mesure imprégnés du contenu de cet organe et peut-être, malgré les lavages très soignés auxquels sont soumis les parasites, les extraits obtenus par trituration de leur corps contiennent-ils de ces substances dont l'action stimulatrice sur le péristaltisme intestinal est bien connue. Mais d'une part ces conditions n'interviennent pas dans l'action, manifeste cependant, des liquides des kystes larvaires ; d'autre part les effets provoqués par l'injection d'extraits de Ténia sont d'une intensité telle et d'un aspect si original qu'ils se différencient malgré tout des effets que l'on pourrait attribuer à l'influence de quelque « hormone » d'origine intestinale.

Ces constatations expérimentales peuvent contribuer à éclairer la *pathogénie de certains troubles intestinaux* et particulièrement de certaines diarrhées observées en clinique chez les porteurs de Vers. De plus l'étude histo-physiologique de cette transsudation séreuse intense, consécutive à l'injection de l'extrait de *Tænia saginata* et que nous avons suivie dans ses différentes phases, apporte à l'analyse du mécanisme d'action des substances *purgatives* des données intéressantes.

ACTION SUR L'APPAREIL URINAIRE

Troubles de l'élimination urinaire : oliguries, anuries. — Modifications de la sécrétion urinaire : hématuries ; albuminuries. — Toxicité des urines. — Lésions rénales.

Il est des modifications *transitoires* de l'élimination urinaire qui sont simplement sous la dépendance des conditions mêmes d'expérience. L'introduction par voie veineuse de quantités plus ou moins grandes de liquide dans le système vasculaire n'est pas sans influencer l'émission des urines et certaines polyuries passagères survenant chez les sujets inoculés ne reconnaissent vraisemblablement pas d'autre cause.

L'action des produits vermineux sur la fonction urinaire n'a pour ainsi dire jamais été envisagée jusqu'à présent, sinon d'une façon très sommaire, au point de vue expérimental.

L'étude plus approfondie que nous avons déjà pu faire des effets physio-pathologiques des liquides hydatiques nous laisse à penser cependant que les toxines vermineuses sont tout à fait capables d'exercer sur le

rein une action nocive considérable. Nous avons en effet observé chez les animaux, après injection de ces liquides, des perturbations sensibles de l'*élimination* urinaire (oliguries, anuries) et des modifications importantes des *sécrétions (hématuries, albuminuries).*

Observation **11.** — Lapin, 2040 gr. Intoxication *grave*, le 21 août, par injection intra-veineuse de liquide hydatique. Le tableau suivant donne les quantités d'urine émises en 24 heures:

20 août.	(avant injection)	110 cc.	Pas d'albumine.
21 »	(jour de l'injection)	95 cc.	Dans la nuit, *hématurie*.
22 »			Un peu de sang presque pur.
23 »		85 cc.	Urine sanglante.
24 »		45 cc.	Quelques hématies ; forte albuminurie ; cylindres épithéliaux.
25 »		30 cc.	Albuminurie ; cylindres ; pas de sang.

Les urines restent rares pendant les jours suivants (15 à 45 cc. par 24 heures). L'albumine persiste abondante jusqu'à l'époque de la mort (6 septembre), ainsi que la présence de cylindres épithéliaux et granuleux. A l'autopsie, lésions de néphrite aiguë.

Observation **23.** — Lapin, 1770 gr. Intoxication *légère*, le 22 septembre, par injection intra-veineuse de liquide hydatique. Pas de modifications sensibles du taux des urines pendant les jours suivants ; albuminurie légère apparaissant le deuxième jour après l'injection, durant une dizaine de jours ; quelques cylindres. Survie.

Observation **22.** — Lapin, 2480 gr. Intoxication par injections intra-veineuses *répétées* (anaphylaxie levée) de doses moyennes de liquide hydatique (10 cc. le 23 août, 15 cc. le 5 septembre, 15 cc. le 27 septembre).

Albuminurie dès le second jour, persistant avec présence de cylindres épithéliaux et de cylindres granuleux ; après chaque injection, baisse sensible, pendant les quelques jours suivants, du taux des urines et présence à ce moment d'hématies témoignant de petites hémorragies rénales. Mort au bout de sept semaines. A l'autopsie, lésions de néphrite subaiguë.

Oliguries et *albuminuries* passagères après l'injection de doses faibles, persistantes dans les cas d'intoxication grave, s'accompagnant, lors de l'injection de doses élevées, d'*hématuries* parfois considérables ; présence dans ces derniers cas de nombreux *cylindres* épithéliaux d'abord, épithéliaux et granuleux ensuite, tels sont les troubles que nous avons observés avec des liquides hydatiques de même provenance ou de provenances différentes.

L'albuminurie apparaît également à la suite d'injections de liquides de *Cysticercus pisiformis*, de liquides péri-entériques d'*A. megalocephala*, d'*A. lumbricoides*, et d'extraits aqueux de *T. saginata* ; de même, nous avons vu des hématuries se produire après inoculation de doses fortes de ces substances ; et quand la mort des animaux survint au cours des expériences ou immédiatement après, l'autopsie montra presque toujours dans la vessie la présence d'urines rosées ou franchement sanglantes.

Certes bien des recherches restent à poursuivre, pour se faire une idée de l'influence des diverses toxines vermineuses sur la fonction rénale. En particulier serait-il intéressant d'étudier les *variations de la toxicité des urines*, chez les sujets intoxiqués par les substances helminthiques ou infestés expérimentalement par les Vers. Lussana a bien mis en évidence les propriétés spéciales de l'urine des ankylostomés et Romanovitch [1] a constaté le pouvoir toxique considérable des urines de Cobayes trichinés. Les urines de nos animaux se sont également montrées très toxiques pour d'autres. Mais

(1) Romanovitch, **219.**

l'augmentation de la toxicité urinaire est sous la dépendance de facteurs si complexes, qu'il est encore bien difficile de déterminer actuellement la part qui revient au passage, à travers le filtre rénal, de poisons d'origine vermineuse.

Nous avons simplement voulu montrer ici la réalité d'une influence nocive des toxines vermineuses sur le rein. Nous verrons d'autre part (Chap. IV) que les autopsies des animaux morts des suites d'intoxications expérimentales aiguës ou chroniques, nous ont toujours révélé, par l'étude anatomo-pathologique des organes, des lésions rénales graves (lésions de néphrite suraiguë, aiguë ou chronique ; hémorragies ; dégénérescences cellulaires).

ACTION SUR LE SANG

Variations de la formule cytologique. — Globules rouges : hypoglobulies ; altérations des hématies ; érythrophagie. Globules blancs : éosinophilie expérimentale ; polynucléose. — Troubles de la coagulation du sang : anticoagulines ; complexité des facteurs influençant la coagulation : rôle des substances protéiques étrangères. — Hémolyse et résistance globulaire ; hémolysines, hémotoxines vermineuses. — Propriétés nouvelles des sérums ; sérums toxiques, hémolytiques ; anticorps.

L'étude clinique des helminthiases révèle l'existence de modifications souvent considérables du milieu sanguin, en rapport avec l'infestation par les Vers. L'observation de ces faits a provoqué de très nombreuses recherches, touchant l'action que peuvent exercer sur le sang les toxines vermineuses. Nous n'avons pas l'intention d'entrer ici dans le détail des phénomènes : seule

une étude approfondie des divers poisons d'origine parasitaire, les envisageant séparément, peut en effet permettre de se faire une idée des propriétés *hémotoxiques* de chacun d'eux. En donnant dans cette Introduction un aperçu forcément très général de ces propriétés, nous voulons seulement attirer l'attention sur certaines données fournies par l'étude de l'intoxication expérimentale et montrer, d'après les résultats obtenus déjà, que l'analyse, telle que nous la concevons, des effets physio-pathologiques des produits vermineux, éclairant quelques points de la question, pose sans cesse de nouveaux problèmes et suscite d'autres investigations.

Les principales modifications observées à la suite d'injections faites aux animaux de substances vermineuses diverses portent sur la cytologie du sang, sur sa coagulabilité, sur la résistance des hématies et sur les propriétés des sérums.

Variations de la formule cytologique du sang. — *Globules rouges.* — Il y a longtemps déjà, Arslan (1892) par injection d'extraits hydro-alcooliques, Crisafulli (1892) par injection d'extraits aqueux d'Ankylostomes, déterminèrent chez le Lapin des phénomènes d'*anémie*. Schauman (1) ayant tenu pendant quinze jours un Chien sous l'influence de l'extrait aqueux de Bothriocéphale, vit le nombre des hématies tomber de 7.200.000 à 3.400.000 ; il obtint chez d'autres Chiens des résultats semblables. Plus récemment Weinberg, au cours de ses nombreux travaux sur le

(1) Schauman, *in* Fédorov, 73, p. 225.

Sclérostome du Cheval, provoqua de même l'*hypoglobulie* chez les animaux inoculés avec les toxines de ces Vers.

Il s'agit là d'actions spéciales à certains produits ; il en est beaucoup d'autres qui ne semblent pas modifier notablement le chiffre normal des hématies : nous ne l'avons jamais vu varier de façon sensible après les injections de liquide hydatique par exemple, même répétées pendant assez longtemps, chez le Lapin ou le Cobaye.

Il est vrai de dire que certaines espèces animales se montrent peut-être plus sensibles que d'autres à ces effets : car l'anémie que Schauman réalisa facilement chez les Chiens, il ne put la déterminer chez les Lapins, l'injection d'extraits de Bothriocéphale chez eux n'amenant aucune diminution du nombre des globules rouges. Signalons aussi l'influence des doses employées : se basant sur les expériences de Cantacuzène, qui démontra que les petites doses hémotoxiques de sérums hémolytiques, stimulant les organes hématopoïétiques, produisent l'effet inverse des doses fortes, Weinberg et Léger [1] provoquèrent au lieu de l'hypoglobulie, l'hyperglobulie par injections de petites quantités d'hémotoxine de *Sclerostomum equinum*.

Par contre, dans les cas les plus divers, nous avons noté fréquemment la *pœcylocytose* et la *polychromatophilie*, de même aussi l'apparition d'*hématies granuleuses* et d'hématies à *inclusions basophiles*. Ces constatations sont intéressantes, en particulier l'existence d'inclusions basophiles dont l'aspect nous rappela tout

---

(1) Weinberg et Léger, **266**.

à fait celles que nous avions autrefois rencontrées chez les animaux (Cobayes, Grenouilles) intoxiqués expérimentalement par injections de sous-acétate de plomb. N'a-t-on pas fait d'ailleurs, de leur présence dans le sang des saturnins, l'un des premiers signes appréciables de l'imprégnation par le toxique ?

Lintvarew (1) a vu que l'injection de liquide ascaridien était suivie rapidement d'une *érythrophagie* intense ; les globules rouges intacts sont englobés en masse par les macrophages, surtout de la rate et des ganglions lymphatiques. Même fait fut observé par Pomella (2) après injection de téniotoxines. Il semble que les globules rouges, sous l'influence de produits toxiques, deviennent, comme le dit Weinberg (3), impropres à leur fonction physiologique et sont rapidement balayés par les phagocytes. Dans un cas d'intoxication grave par le liquide hydatique, nous avons observé, une fois seulement et dans le sang, cette phagocytose des hématies.

Globules blancs. — Presque tous les expérimentateurs ont signalé l'élévation du taux de l'*éosinophilie sanguine*, consécutive à l'inoculation des produits vermineux (4). Nous avons toujours constaté l'existence de

---

(1) Cité par Weinberg, **262**, p. 1022.

(2) Pomella, **202**.

(3) Weinberg, **262**, p. 1022.

(4) Ne pouvant rappeler ici les innombrables recherches expérimentales entreprises à ce sujet, nous renvoyons, pour l'exposé des faits et la bibliographie, aux mémoires et travaux documentés suivants :

Weinberg et Léger, **267** ;

Weinberg, **262**, p. 971-975 ;

Galli-Valerio, **85**, p. 108.

cette réaction dans le sang de nos animaux, après une ou plusieurs injections des diverses substances que nous avons utilisées. Mais son importance, la date de son apparition, sa durée nous ont paru très variables. L'ayant étudiée plus spécialement au cours de l'intoxication hydatique expérimentale, nous l'avons vue se manifester parfois le lendemain même de la première injection, parfois au bout de six ou sept jours, ou encore seulement après des injections répétées. La quantité des éosinophiles ne nous a pas semblé en rapport avec la dose employée : considérable avec des doses faibles, elle se montra minime au contraire malgré des doses élevées. Weinberg et Mello (1) avaient déjà remarqué d'ailleurs que l'injection de doses massives de certains extraits parasitaires n'amenait pas d'éosinophilie.

Ceci lors de l'introduction directe du toxique dans le torrent circulatoire. Lorsqu'on utilise la voie sous-cutanée ou intra-péritonéale, les résultats sont plus variables encore, mais on ne saurait alors s'en étonner : un afflux considérable de leucocytes acidophiles se produit en effet au lieu de résorption du poison et, à cause de cette accumulation en un point, les éosinophiles peuvent être en très petit nombre dans le sang circulant. La constatation de cette *éosinophilie locale* a été bien mise en évidence par les expériences de Weinberg et Séguin (2), qui instillèrent sous la paupière de Chevaux quelques gouttes de liquide ascaridien et, sur des coupes pratiquées en série, suivirent d'heure en

(1) Weinberg et Mello, **268**.
(2) Weinberg et Séguin, **271**.

heure la marche des phénomènes. Et recherchant les conditions d'apparition de l'éosinophilie [1], ces deux auteurs ont insisté sur cette sorte de balancement existant entre éosinophilie générale et éosinophilie locale.

L'éosinophilie semble d'ailleurs une réaction tout individuelle ; Weinberg et Moore [2] l'avaient remarqué chez les Chevaux parasités par les Sclérostomes. Weinberg et Séguin montrèrent d'autre part que l'injection de produits vermineux pouvait déterminer au point d'inoculation un afflux considérable de polynucléaires neutrophiles, les leucocytes acidophiles faisant défaut dans le sang ou n'apparaissant qu'en très petit nombre. Ceci nous explique que nous ayons rencontré chez le Lapin, dans certains des cas d'intoxication hydatique expérimentale auxquels nous avons fait allusion, au lieu d'une éosinophilie sanguine, une simple *polynucléose*.

Troubles de la coagulation sanguine. — Loeb et Smith [3] trouvèrent que l'extrait aqueux d'Ankylostome du Chien retardait de plusieurs heures la coagulation du sang de cet animal et attribuèrent cette action à l'existence d'une *anticoaguline* sécrétée par le parasite. Liefmann [4] prétendit au contraire qu'elle était due à la présence dans les produits employés d'un mélange de peptones et de suc pancréatique. Mais dans la suite Loeb et Smith [5] firent remarquer que

---

(1) Weinberg et Séguin, **272**.
(2) Weinberg et Moore, **269**.
(3) Loeb et Smith, **146**.
(4) Liefmann, **143**.
(5) Loeb et Smith, **146 bis**.

cette anticoaguline se trouvait seulement dans la partie antérieure du corps des Ankylostomes et que son activité était tout à fait comparable à celle de l'hirudine. Mêmes effets furent notés par Weinberg pour les extraits des Sclérostomes du Cheval, par Weil et Boyé [1] pour les extraits d'*Ascaris megalocephala*.

Mais cette influence des produits vermineux sur la coagulabilité du sang relève de facteurs complexes. En effet le sens des modifications apportées peut varier du tout au tout, selon que l'on envisage l'action de ces substances sur le sang *in vitro*, ou les résultats de leur introduction *in vivo* dans le torrent circulatoire.

C'est ainsi que nous avons observé que si les injections intra-veineuses de liquide hydatique déterminaient chez le Lapin un retard considérable de la coagulation du sang, prélevé au cours ou à la fin des expériences, ce même liquide, placé *in vitro* au contact du sang de Lapins normaux, n'entravait nullement la coagulation.

L'expérience suivante, faite à propos du liquide périentérique d'*A. megalocephala*, est particulièrement instructive.

Expérience **53.** — 2 cc. de sang, prélevés à un Lapin, sont déversés dans un tube à essai. Coagulation complète en 6 minutes.

La même quantité de sang, mise dans un tube de même calibre et dans des conditions identiques, est additionnée d'une goutte de liquide ascaridien frais. Coagulation totale en 4 minutes.

Le Lapin reçoit alors par voie veineuse 1 cc. de liquide ascaridien, dose qui le tue en 2 minutes. 10 cc. de sang prélevés au moment de la mort sont répartis en deux tubes semblables.

---

(1) Weil et Boyé, **256**.

Dans le tube 1, le sang additionné de 2 gouttes de liquide ascaridien coagule en 12 minutes ;

Dans le tube 2, le sang seul ne présente après 2 heures aucune ébauche de coagulation.

Par conséquent, lorsqu'après injection dans les vaisseaux de substances vermineuses, on observe, ce qui est très fréquent, un *retard souvent considérable de la coagulation du sang*, il ne faut pas en conclure directement à l'action d'une anticoaguline d'origine parasitaire. Les modifications de la coagulabilité peuvent être en effet le résultat d'influences complexes et se trouver en particulier sous la dépendance de la pénétration dans l'organisme de substances *protéiques* étrangères contenues dans les liquides ou extraits inoculés. Et il est intéressant de constater que le passage de ces produits à travers la glande hépatique peut annihiler une partie de leurs effets : l'injection par la veine mésaraïque de liquide ascaridien ne détermine pas l'incoagulabilité du sang, fait observé déjà par Weil et Boyé [1].

Hémolyse et résistance globulaire. — De nombreux produits vermineux déterminent, lorsqu'ils sont injectés, une destruction plus ou moins intense des globules rouges du sang et certains d'entre eux se montrent doués, *in vitro*, de propriétés hémolysantes très actives vis-à-vis des hématies. L'étude des *hémolysines* des Némathelminthes et des Plathelminthes a suscité de très nombreuses recherches ; les travaux de Faust et de Tallquist sur la bothriocéphalolysine [2],

(1) Weil et Boyé, **256.**

(2) Tallquist, **243, 244.**
Faust et Tallquist, **71.**

ceux de Loeb et Smith, de Liefmann, de Preti, de Whiple, de de Blasi, d'Alessandrini, de Calmette et Breton sur les hémolysines des Ankylostomes ; de Weinberg, de Bondouy sur celles des Sclérostomes, sont particulièrement instructifs et montrent déjà la complexité des facteurs intervenant dans le mécanisme de l'hémolyse. Ces questions ne sauraient être envisagées que dans une étude spéciale de l'action hémotoxique de tel ou tel Helminthe pris en particulier. Néanmoins il est certains faits d'ordre général qu'il importe de signaler dès à présent. Toute considération touchant le mécanisme de l'hémolyse provoquée par les parasites chez leurs hôtes mise à part, on remarque chez les auteurs de nombreuses divergences rien qu'en ce qui concerne la constatation des faits et il n'est pas rare de voir exprimées, à propos du pouvoir hémolytique d'un même extrait vermineux, des assertions tout à fait opposées.

C'est qu'en effet les conditions dans lesquelles s'effectue la destruction des globules rouges sous l'influence des Vers sont multiples.

Si, d'après Tallquist, la bothriocéphalolysine se montre active quoique avec une intensité variable vis-à-vis de tous les sangs éprouvés, à l'exception du sang de quelques Poissons, beaucoup d'autres hémolysines ont une action infiniment plus limitée ; et telle, qui détruit les hématies d'une espèce, laisse intactes celles d'une espèce voisine et parfois respecte justement celles de l'espèce habituellement parasitée par le Ver qui lui a donné naissance.

D'autre part il semble bien qu'une *destruction globulaire* intense puisse s'effectuer *sans le concours de substances hémolytiques* à proprement parler.

Nous avons été frappés souvent par l'aspect « laqué » que présentait le sang des animaux ayant succombé à la suite d'intoxications expérimentales aiguës par les toxines vermineuses. Le fait se produisit en particulier fréquemment chez des Lapins ou des Cobayes ayant reçu de fortes doses de liquide hydatique, de liquide cœlomique ou d'extraits d'Ascaris, d'extraits totaux de Ténias. Or nous avons réalisé les expériences suivantes.

Expérience **55**. — Liquide hydatique de kyste humain, de kyste de Porc ; liquide cœlomique d'*A. megalocephala* frais ; même liquide chauffé à 70° ; extrait aqueux total de *T. saginata* ; même extrait chauffé à 70° ; sont mis en contact avec des hématies de Mouton soigneusement lavées, en suspension dans l'eau physiologique (2,5 °/₀). Pour chacun des produits parasitaires, le mélange est fait, sous volume de 2 cc., à des concentrations variant de 5 °/₀ à 40 °/₀.

On ne constate, après un séjour de 2 heures à 37°, *aucune hémolyse*.

Expérience **56**. — Les mêmes produits, mis en contact avec du sang de Lapin normal, ne produisent *pas d'hémolyse* dans les mêmes conditions.

Mais par contre, chez les Lapins et chez les Cobayes auxquels ont été injectées des doses assez élevées de ces substances, la résistance se montre sensiblement diminuée. Tout semble donc se passer comme si ces substances, sans être à proprement parler douées de propriétés hémolytiques, possédaient néanmoins un *pouvoir hémotoxique* qui, rendant les hématies plus fragiles, les prépare en quelque sorte à subir une action destructive. Les poisons se comporteraient somme toute vis-à-vis des globules rouges comme se comportent vis-à-vis des bactéries certaines sensibilisatrices : la comparaison vient à l'esprit d'autant plus

facilement que, nous l'avons indiqué plus haut, l'injection des produits vermineux est parfois suivie d'une érythrophagie intense par phagocytose.

Propriétés particulières des sérums. — Enfin l'introduction de toxines vermineuses dans l'économie provoque des modifications importantes des humeurs. Les sérums peuvent à leur tour devenir *toxiques*, *hémolytiques :* ce sont là des conditions que nous envisagerons seulement dans l'étude des cas particuliers. Jouant le rôle d'antigènes, bien des substances helminthiques suscitent l'élaboration d'*anticorps :* nous signalons ici ces faits sans y insister ; leur étude sera faite au chapitre traitant de l'accoutumance et de l'anaphylaxie aux produits vermineux.

ACTION SUR LA NUTRITION ET LA CROISSANCE

Intoxication chronique et phénomènes de dénutrition ; cachexie anaphylactique. — Troubles de la croissance et lésions des glandes endocrines.

On ne saurait s'étonner que les poisons vermineux, capables d'exercer une action nocive sur les différents appareils de l'économie, capables de troubler les principales fonctions de l'organisme et de rompre l'harmonie qui doit exister entre elles, retentissent défavorablement sur la nutrition et sur la croissance des individus. Comme nous l'avons montré, nombreuses sont les manifestations cliniques qui témoignent de cette influence fâcheuse de l'infestation par les Helminthes.

L'étude de ces questions est à peine ébauchée ; nous sommes convaincu qu'elle peut attendre beaucoup de l'expérimentation.

L'analyse des effets de l'intoxication expérimentale aiguë et chronique fournit un certain nombre de données dont l'intérêt n'est pas négligeable.

Il est constant de voir les animaux *perdre de leur poids* dans les jours qui suivent l'injection qu'on leur fit de produits vermineux. Gravement intoxiqués, ils diminuent de poids progressivement et parfois dans des proportions impressionnantes, jusqu'au moment où ils succombent : nous avons vu des Lapins pesant de 2 à 3 kg mourir après une semaine et ne plus peser alors que 1200 gr, ou 1000 gr, ou ne plus peser que 800 grs au bout de 2 semaines. Moins sérieusement atteints, ils diminuent de façon notable pendant les premiers jours, puis augmentent à nouveau, mais en général assez lentement pendant longtemps. Parfois ils ne se rétablissent pas, tombent dans un véritable état de marasme, présentent un aspect pitoyable, le poil hérissé et les oreilles tombantes ; leur maigreur devient extrême et ils meurent cachectiques après de longues semaines.

L'influence de *réinjections successives*, à intervalles plus ou moins éloignés est manifeste. Rien ne rend mieux compte de ces faits que l'examen des quelques courbes de poids, prises parmi les plus caractéristiques, rassemblées dans le tableau suivant (Fig. 6).

Mais lorsque par des inoculations minimes et répétées de produits vermineux on cherche à réaliser un mode d'intoxication lente et continue, de nouvelles conditions peuvent intervenir. L'introduction dans l'organisme de ces substances étrangères détermine en effet l'établis-

sement d'un état anaphylactique. La répétition des injections, par voie sous-cutanée, peut ne provoquer nullement l'apparition du choc typique ; mais il n'existe pas seulement une anaphylaxie aiguë et l'animal, dans la suite, peut succomber dans cet état de marasme auquel Richet a donné le nom de *cachexie anaphylac-*

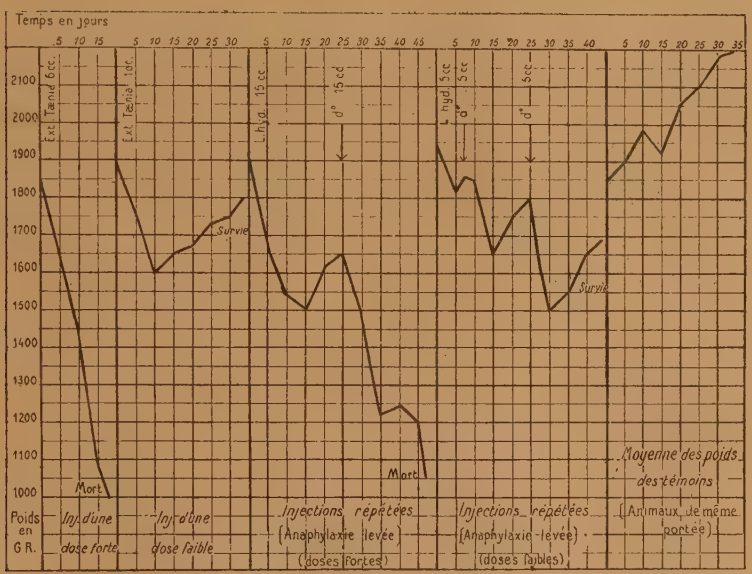


Fig. 6. — Variations du poids des animaux (Lapins) dans l'intoxication vermineuse expérimentale.

tique. Il importe d'être averti de l'existence de cette modalité particulière de l'anaphylaxie et de lui faire, dans l'analyse des troubles résultant de l'intoxication chronique par les toxines vermineuses, la part qui lui revient.

Les perturbations de la nutrition se traduisent par des symptômes encore plus accusés, lorsqu'on s'adresse à de jeunes animaux en période de *croissance*.

La constatation de ces faits nous conduisit à entreprendre toute une série de recherches qui, par leur nature, nécessitent des expériences de très longue durée. L'intoxication chroniquement entretenue et mieux encore l'*infestation expérimentale* de très jeunes animaux nous paraissent en effet particulièrement propres à fournir des données intéressantes sur les troubles de la croissance causés par les poisons des Vers. Les quelques résultats obtenus ne peuvent que nous encourager à persévérer dans cette voie ; mais ils sont encore peu nombreux et il serait prématuré d'en parler ici. En outre ils demandent à être complétés, car nous ne pensons pas que des différences notées entre les poids de jeunes animaux de même portée, pour intéressantes qu'elles soient, témoignent suffisamment d'une action des toxines vermineuses sur la croissance.

La croissance des êtres se trouve en effet sous la dépendance de l'activité concordante d'organes qui déversent en proportions harmonieuses leurs produits de sécrétion dans l'économie. Et ce que nous savons des lésions des glandes endocrines dues à l'intoxication vermineuse expérimentale nous incite à chercher la réalisation chez l'animal de ces dystrophies squelettiques et de ces états dysharmoniques que représentent, dans l'espèce humaine, le nanisme et l'infantilisme.

On voit, par cet aperçu rapide, combien multiples peuvent être les actions des toxines vermineuses sur les appareils et sur les fonctions de l'économie, combien complexes sont les troubles qui peuvent résulter de la combinaison de toutes ces influences ou de la prédominance de l'une ou de plusieurs d'entre elles.

Mais on s'explique l'étendue et la gravité de ces perturbations quand, poussant plus loin l'analyse, on s'attache à l'étude anatomo-pathologique des organes et qu'on se rend compte de l'importance des lésions provoquées au niveau de la plupart d'entre eux par l'intoxication vermineuse expérimentale.

CHAPITRE IV

LES LÉSIONS ORGANIQUES DANS L'INTOXICATION VERMINEUSE EXPÉRIMENTALE

Lésions consécutives à l'intoxication aiguë : phénomènes congestifs ; hémorragies. Lésions histologiques des organes : lésions du foie, de la rate, du rein, du poumon, de l'intestin ; lésions des glandes endocrines : lésions de la glande surrénale, de l'hypophyse, de la glande thyroïde, de l'ovaire, du testicule ; lésions des centres nerveux. — Les lésions au cours de l'intoxication chronique : dégénérescences cellulaires ; processus d'infiltration, de sclérose. Lésions histologiques des organes.

L'étude des effets physio-pathologiques de nombreux produits vermineux permet de reconnaître l'action qu'ils exercent sur les divers appareils et de se rendre compte de leur nocivité par l'importance des troubles que suscite, dans le jeu des grandes fonctions, leur introduction dans l'organisme.

La recherche systématique des lésions anatomiques consécutives à l'intoxication expérimentale montre également que des altérations peuvent se manifester au niveau de tous les organes, à des degrés variables et de façon assez différente, selon le mode aigu ou chronique de l'imprégnation des tissus par le poison.

Décrire les constatations nécropsiques et histologiques faites lors de l'analyse de chaque cas entraînerait à des répétitions inutiles : nous donnerons donc une

description générale des lésions que nous avons observées [1], les rapprochant de celles déjà obtenues par d'autres expérimentateurs et les groupant sous deux chefs principaux, afin de bien mettre en évidence leur allure caractéristique.

1° dans *l'intoxication suraiguë ou aiguë ;*
2° dans *l'intoxication chronique.*

INTOXICATION AIGUË

Ce que montre tout d'abord l'autopsie des animaux morts d'intoxication aiguë ou suraiguë, c'est la prédominance et souvent l'intensité des *phénomènes congestifs*, et la fréquence des *hémorragies.*

Phénomènes congestifs. — A l'ouverture des cadavres, l'*hyperhémie diffuse* des organes apparaît constante. Signalé par Messineo et Calamida [2] après l'injection de ténioloxines, cet aspect a été noté par la plupart des auteurs et considéré par beaucoup comme la seule expression anatomo-pathologique de l'action des divers poisons vermineux.

Le *cœur*, dilaté dans sa partie droite, ne contient pas de caillots le plus souvent. Les gros vaisseaux sont

---

(1) L'étude des lésions histo-pathologiques, l'interprétation souvent délicate des coupes, nous furent grandement facilitées par les précieuses indications que nous donnèrent M. le Professeur Lucien et M. le Professeur Collin ; nous leur témoignons ici toute notre gratitude.

Nous remercions également M. Jacques Benoit, préparateur à la Faculté de Strasbourg, pour l'aide qu'il nous apporta dans l'exécution de nos coupes.

(2) Messineo et Calamida, **161.**

distendus, remplis d'un sang noir, incoagulable et dont la fluidité semble plus grande que normalement.

La congestion des *poumons* est tantôt massive, tantôt irrégulièrement diffuse et donnant aux lobes un aspect bigarré rappelant bien celui de certains porphyres rouges ; tantôt, limitée aux bases, elle s'accompagne d'un œdème abondant noyant les parties supérieures, et d'emphysème sous-pleural.

Le *foie* est notablement augmenté dans ses dimensions et dans son poids ; la capsule, lisse et tendue, parcourue par des veines dilatées et bleuâtres, laisse voir par transparence la coloration du parenchyme sous-jacent, brun-violacé. Sur section, l'organe laisse échapper une grande quantité de sang ; la surface de section nettoyée se montre foncée, les veines sont béantes.

Les *reins*, en général un peu augmentés de volume, présentent souvent sur leurs faces des marbrures d'un rouge sombre ; la coupe décèle un état de congestion intense de toutes les parties, surtout du cortex et des pyramides.

Les *anses intestinales*, et tout particulièrement les anses grêles, accusent une vascularisation intense du fait de la distension des plus fines ramifications des vaisseaux mésentériques ; les plaques de Peyer turgescentes prennent une coloration violet noir. Après intoxication par l'extrait de *Tænia saginata*, qui semble agir sur l'intestin grêle d'une façon tout élective, le duodénum et les premières portions du jéjunum sont le siège de manifestations suraiguës. Les anses sont d'un rouge violacé et font penser à des anses intestinales étranglées ; elles sont remplies d'un liquide muqueux, clair comme de l'eau et légèrement filant, sécrété en

telle abondance, qu'elles en sont distendues à l'extrême. La deuxième moitié du grêle renferme un mucus teinté, verdâtre et mélangé de bulles gazeuzes ; le cœcum est rempli de matières pâteuses que dilue le liquide s'écoulant des parties supérieures et provoquant un flux diarrhéique intense.

La congestion porte aussi sur les *surrénales*, dont la teinte habituellement pâle et rosée peut aller jusqu'au rouge brun ; sur la *thyroïde* et sur l'*hypophyse ;* sur les différentes parties du *tractus génital.*

Enfin l'ouverture du crâne permet, la plupart du temps, de constater une vascularisation intensive des *méninges*, l'hyperhémie de l'encéphale et un certain degré d'œdème cérébral.

Hémorragies. — La tendance aux hémorragies est extrême. Les *ecchymoses* sont nombreuses, résultant de l'extravasation du sang hors des fins capillaires de la peau ; le pharynx, l'estomac, l'intestin montrent de larges suffusions, plus ou moins confluentes, et un piqueté hémorragique étendu de leurs muqueuses. Les taches ecchymotiques sont disséminées sur les séreuses, ponctuant le péricarde, l'endocarde, les plèvres pariétale et viscérale, le péritoine.

De petits *hématomes* se collectent dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans les muscles, spécialement au niveau des grands droits de l'abdomen.

L'irruption du sang dans les parenchymes produit des lésions macroscopiques importantes de presque tous les organes. Les *foyers hémorragiques* du foie et du rein, déjà signalés par Messineo et Calamida [1]

(1) Messineo et Calamida, **161.**

PLANCHE III

FOIE.

Fig. 1. — Lapin. — Intoxication *chronique* (liq. hydatique). Dégénérescences cellulaires intra-lobulaires. Infiltration leucocytaire et sclérose péri-lobulaires (Microphot. Object. 3 Leitz. Ocul. 2).

Fig. 2. — Lapin. — Intoxication *chronique* (liq. hydatique). Gros nodule lymphoïde dans un espace porte (Microphot. Object. 6 Leitz. Ocul. 2).

Fig. 3. — Lapin. — Intoxication *aiguë* (liq. hydatique). Cordons de cellules hépatiques fusionnées et subissant un début de nécrose massive. Hémorragies interstitielles (Dessin orig. chambre claire. Object. 6 Leitz. Ocul. 3, par G. Richert.)

Fig. 4. — Détail de la fig. 1. — Aspect de cellules hépatiques dégénérées dans la zone centrale du lobule (Dessin orig. chambre claire. Object. 6 Leitz. Ocul. 3, par G. Richert).

REIN.

Fig. 5. — Lapin. — Intoxication *aiguë* (liq. hydatique). Hémorragies dans la zone glomérulaire. A droite, hémorragie remplissant la cavité glomérulaire ; destruction du bouquet vasculaire (Microphot. Object. 6 Leitz. Ocul. 2).

Fig. 6. — Lapin. — Intoxication *chronique* (liq. hydatique). Altérations des tubes contournés ; tuméfaction, vacuolisation des cellules ; fontes cellulaires (Microphot. Object. 6 Leitz. Ocul. 2).

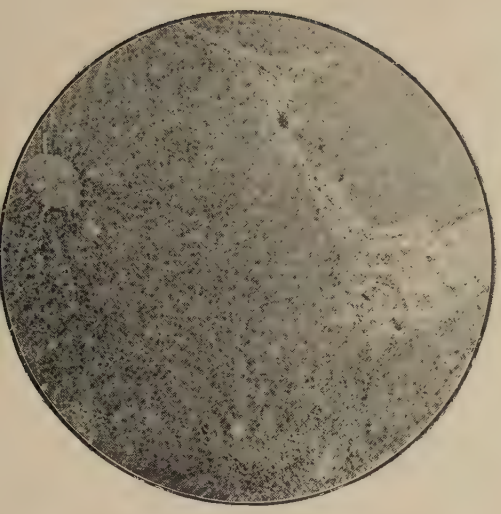


Fig. 1

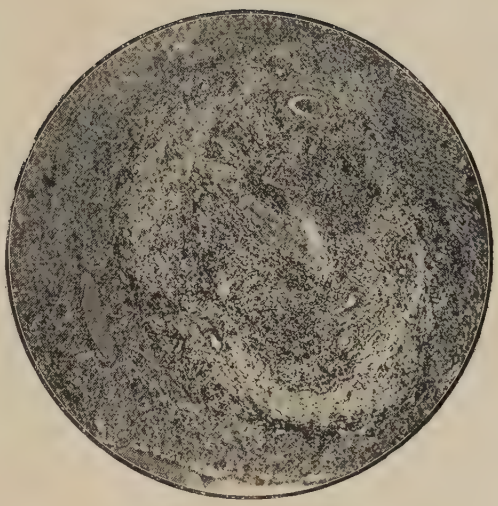


Fig. 2

FOIE

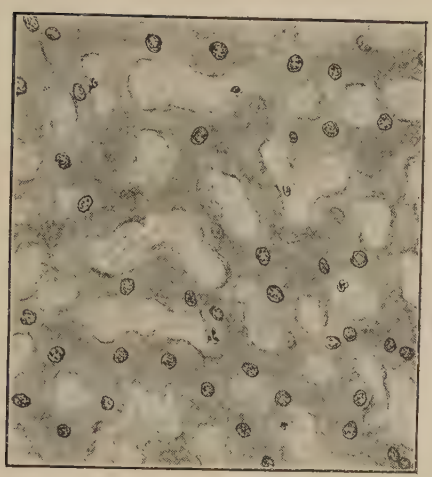


Fig. 3

Fig. 4

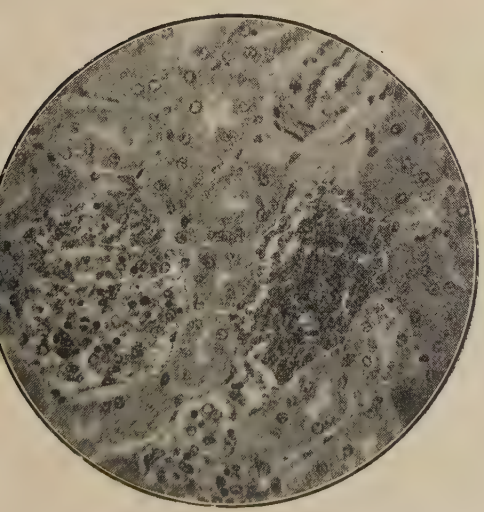


Fig. 5

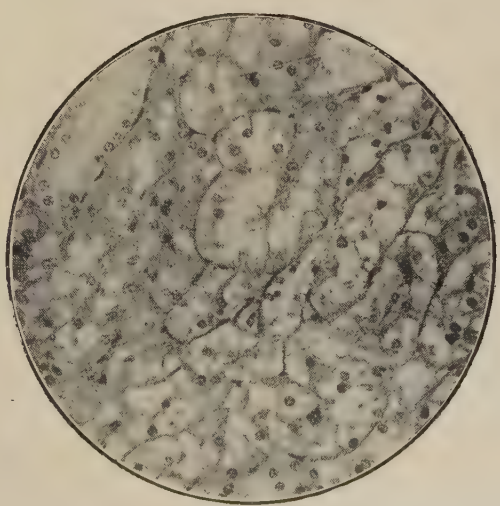


Fig. 6

REIN

après l'injection de téniotoxines, se retrouvent dans toute intoxication suraiguë par le liquide hydatique, le liquide péri-entérique d'Ascaris, les extraits des divers Ténias. Les apoplexies pulmonaires sont particulièrement fréquentes après action de la toxine ascaridienne. L'hémorragie massive de la surrénale n'est pas rare et paraît plus en rapport avec l'allure aiguë des accidents mortels qu'avec la nature du toxique employé.

D'autres organes, comme la rate ; d'autres glandes, hypophyse, ovaire, testicule, peuvent recéler des foyers hémorragiques considérables. Chez un animal ayant succombé dix-huit heures après injection d'une dose forte de liquide hydatique, un énorme raptus sanguin s'était fait au niveau des deux épididymes qui, distendus et noirâtres, coiffaient le testicule hyperhémié (Pl. V, fig. 8).

Les *séreuses* sont loin d'être indemnes : le péritoine contient presque toujours un peu de liquide rosé, quelquefois un épanchement sanglant ; dans ce cas, le péricarde et les plèvres présentent une réaction analogue, quoique habituellement moins marquée.

Enfin le sang peut faire issue dans les *cavités naturelles* : certaines autopsies en effet montrent nettement les traces d'hémorragies intestinales ou vésicales.

Telles sont, dans leur ensemble, les diverses manifestations qui traduisent, à la simple inspection des cadavres, l'intoxication expérimentale aiguë par les toxines vermineuses. Ces signes, réunis au complet dans quelques cas particulièrement typiques, affectent cependant des degrés d'intensité différents. Les phéno-

Le bouquet vasculaire de chaque glomérule a ses anses fortement dilatées et est le siège d'une extravasation active de globules sanguins. Il arrive même que le noyau du glomérule disparaisse entièrement : sa charpente seule persiste, la cavité glomérulaire est bourrée d'hématies et réalise un *raptus hémorragique* supprimant fonctionnellement une portion filtrante importante du rein et tendant à se répandre dans les fractions suivantes (Pl. III, fig. 5). Les tubes gardent leurs formes générales et leurs caractères de coloration, mais subissent par place une sorte de nécrose massive avec desquamation partielle de leur épithélium : on ne retrouve plus alors dans les tubes que des noyaux picnotiques et les fragments des corps cellulaires. En certains points, la *chute de l'épithélium* est totale : il en résulte la formation d'une cavité résiduelle en partie comblée de débris cellulaires agglomérés en blocs amorphes. Les lésions affectent de préférence les tubes contournés ; les branches montantes des anses de Henlé présentent des altérations analogues mais beaucoup moins marquées ; les autres portions des voies excrétrices paraissent indemnes, tout au moins quant à la paroi des canaux, leur lumière étant toujours encombrée de débris cellulaires et de cylindres hématiques.

Poumons. — Les bronchioles sont remplies des produits de desquamation et de désintégration profonde de l'épithélium. La coupe du poumon montre une grosse *congestion* de l'organe avec *épanchements hémorragiques* importants. L'épithélium des alvéoles pulmonaires est méconnaissable, les cellules, mal délimitées, sont en masses plus ou moins mortifiées. L'*œdème* est

des plus fréquent, plutôt interstitiel qu'alvéolaire. Vaullegeard [1] le signale comme habituel lors de l'intoxication mortelle par les extraits de Cestodes.

Intestin (Pl. IV ; fig. 1, fig. 2, fig. 3) — L'intestin réagit dans toute intoxication vermineuse aiguë par l'hyperhémie de ses tuniques, la tuméfaction des organes lymphoïdes, et la transsudation au niveau de sa muqueuse, d'une sérosité assez abondante. Mais les lésions les plus intenses et les plus complexes résultent de *l'action en quelque sorte élective des extraits de Ténias sur l'intestin grêle.*

Messineo [2] avait remarqué que, *in vitro*, ses préparations de téniotoxines faisaient se gonfler les cellules intestinales qui finissaient ensuite par se désagréger.

Des coupes du duodénum et du jéjunum pratiquées chez des Lapins ayant succombé à l'injection d'extrait de *Tænia saginata*, en des temps variant de six à trente-six heures, permettent de suivre l'évolution particulièrement rapide du processus de désintégration de la muqueuse intestinale. A un *premier stade*, les capillaires se dilatent et permettent une diapédèse active des leucocytes et l'extravasation des hématies. Les villosités sont congestionnées, tuméfiées ; le chylifère central devient énorme et, au bout de six heures, apparaît gorgé de cellules blanches appartenant presqu'exclusivement à la lignée lymphoïde, et qui peu à peu envahissent le tissu réticulé qui forme la charpente de la villosité (Pl. IV, fig. 3). Dans toute la profondeur de ce tissu,

---

(1) Vaullegeard, 252.
(2) Messineo, 159.

et jusqu'au niveau de la *muscularis mucosæ* s'épanche une sérosité abondante distendant et rompant les trabécules, réalisant par places un véritable décollement de la partie superficielle de la muqueuse. L'épithélium de revêtement s'altère alors et commence à s'effriter (Pl. IV, fig. 1). Le décollement s'accentue dans les heures qui suivent et les coupes, au bout de vingt-quatre heures, montrent la *muqueuse abrasée* totalement de ses couches superficielles : l'épithélium et les villosités dilacérées tombent dans la lumière de l'intestin, la *muscularis mucosæ* reste à nu, tapissée d'une nappe épaisse de leucocytes, surtout mononucléaires, très altérés, donnant l'aspect d'un véritable enduit puriforme. La couche celluleuse est infiltrée de cellules rondes et de petites hémorragies (Pl. IV, fig. 2).

Organes à sécrétion interne. — Pomella (1912) [1], dans une étude des téniotoxines, avait déjà signalé des lésions importantes de la capsule surrénale ; d'autres auteurs notèrent simplement une congestion plus ou moins accusée de cet organe chez les animaux de laboratoire infectés par divers extraits parasitaires.

Bedson (1913) [2], dans une série d'expériences portant sur le Cobaye a étudié parallèlement l'état des surrénales de l'hypophyse et du corps thyroïde, à la suite d'injections de suc ascaridien ou de liquides provenant de la trituration en solution physiologique de différents Ténias. Les lésions obtenues furent absolument les mêmes quelle que fût l'origine du produit

(1) Pomella, 202.
(2) Bedson, 12.

employé et portèrent surtout leur atteinte sur la surrénale.

Nous avons retrouvé des altérations analogues au cours de recherches sur l'action toxique du liquide hydatique et de nombreux extraits vermineux ; et, avec certains d'entre eux, des modifications pathologiques encore plus marquées et ne se limitant pas à la seule surrénale.

Surrénale. — Comme nous l'avons observé à propos d'autres organes, Bedson remarque que les lésions les plus appréciables se rencontrent chez les animaux n'ayant succombé que douze heures au moins après avoir reçu la dose de poison qui doit les tuer. Il existe alors une *congestion* de toute la glande ; sur les coupes, on constate la dilatation énorme de la veine corticale et l'ectasie considérable des capillaires de la zone spongieuse et de la zone fasciculée ; la rupture de ces capillaires amène la formation de *foyers hémorragiques* petits et nombreux, dissociant complètement la partie interne de la couche fasciculée (Pl. V, fig. 3). La plupart des cellules de la zone spongieuse sont sombres, ayant perdu leurs lipoïdes.

Ces modifications de la surrénale se présentent après action aiguë de la toxine hydatique, avec des caractères de désintégration cellulaire encore plus marqués, et ce, au bout de vingt-quatre heures à peine. Les spongiocytes prennent un aspect homogène et se colorent fortement ; le protoplasme se fissure ; les limites cellulaires deviennent indistinctes ; les noyaux ont une allure picnotique. Par endroits, les éléments sont déjà très dégénérés : il n'existe plus que des fragments et des débris nucléaires, signes d'une nécrose avancée.

PLANCHE IV

INTESTIN.

Action sur l'intestin de l'extrait aqueux total de *Tænia saginata* (Injections par voie veineuse au Lapin).

Fig. 1. — Lapin, mort *6 heures* après injection. Dilatation des capillaires ; diapédèse des leucocytes ; extravasation des hématies ; épanchements de sérosité. Tuméfaction des villosités ; début de désintégration de la muqueuse. Hémorragies dans la sous-muqueuse (Microphot. Object. 2 Leitz. Ocul. 1.)

Fig. 2. — Lapin, mort *24 heures* après injection. Chute des villosités. La *muscularis mycosæ* reste à nu, tapissée d'une nappe épaisse de leucocytes altérés. Infiltration de la sous-muqueuse (Microphot. Object. 3 Leitz. Ocul. 2).

Fig. 3. — Détail de la fig. 1. — Villosités. Chylifères centraux dilatés, gorgés de cellules blanches de la lignée lymphoïde ; épanchement de sérosité ; début de mortification et de désagrégation de l'épithélium. Hémorragies (Microphot. Object. 6 Leitz. Ocul. 2).

RATE.

Fig. 4. — Lapin. — Intoxication *chronique* (liq. hydatique). Lyse des hématies ; formation de lacs albumineux (Microphot. Object. 3 Leitz. Ocul. 2).

Fig. 5. — Lapin. — Intoxication *aiguë* (liq. ascaridien). Hémorragies interstitielles (Microphot. Object. 6 Leitz. Ocul. 3).

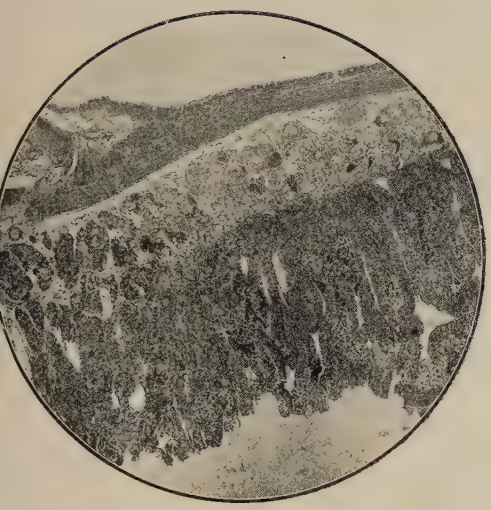


Fig. 1

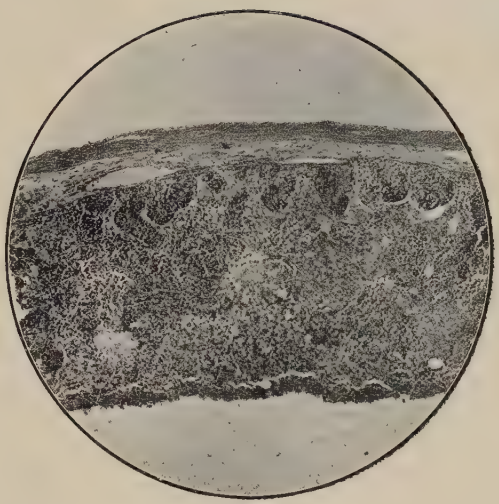


Fig. 2

INTESTIN

Fig. 3

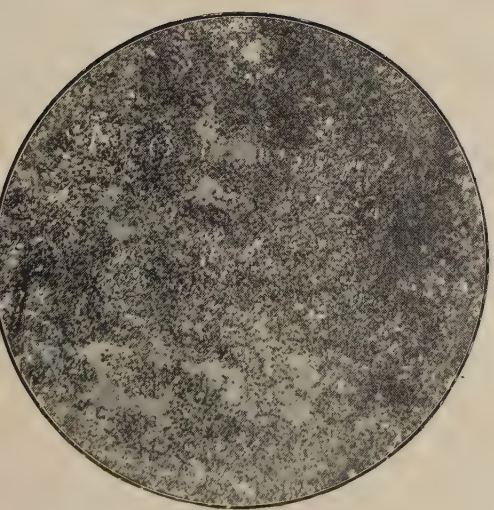


Fig. 4

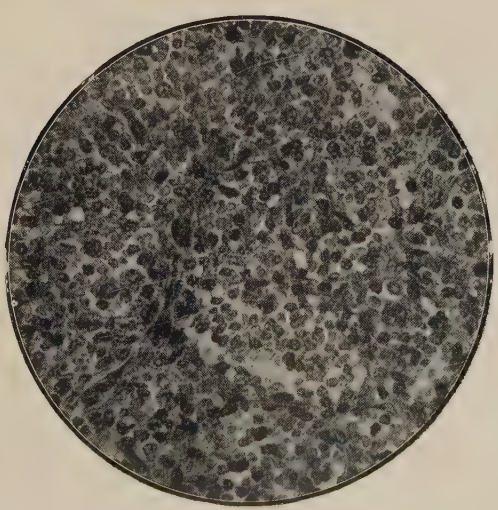


Fig. 5

RATE

Au niveau de la médullaire, fragmentations et dégénérescences protoplasmiques et nucléaires s'accusent encore davantage alors qu'en certains points de la couche spongieuse, on trouve encore des groupes de cellules ayant parfaitement conservé leur caractère et tranchant par leur aspect clair sur le reste de la préparation.

Hypophyse (Pl. V, fig. 4, 5). — L'hypophyse est en général gravement atteinte. Tantôt les cellules sont rétractées, leur protoplasme très colorable, leurs noyaux petits, ratatinés, picnotiques. Les éléments se disposent en cordons limitant de larges *espaces nécrosés*, où l'on ne distingue que quelques restes cellulaires granuleux et une multitude de petits points noirs qui ne sont autre chose que de la poussière nucléaire. Tantôt les éléments conservent leur taille mais se différencient mal les uns des autres, se colorent faiblement ; les noyaux sont peu chromophiles et de longs cordons de cellules éosinophiles ont perdu toute réaction nette de teinture. Les zones de nécrose sont plus localisées, mais aussi la mortification est plus profonde, aboutissant à la formation d'espèces de lacs colloïdes, tout vestige de structure ayant disparu. La congestion est toujours intense et s'accompagne d'hémorragies interstitielles.

Thyroïde. — Bedson [1] signale surtout l'ectasie vasculaire étendue à toute la glande ; nous l'avons vue déterminer parfois des épanchements sanguins importants. Dans ces cas, la substance colloïde était très inégalement répartie ; les follicules qui en étaient abondamment pourvus ne semblaient pas sensiblement

(1) Bedson, 12, p. 687.

modifiés, mais ceux qui n'en contenaient que très peu montraient des éléments cellulaires augmentés de volume, ne s'isolant pas de leurs voisins, de coloration peu franche, portant de gros noyaux, bref présentant les caractères d'un début de dégénérescence.

Testicule. — Les espaces intertubulaires sont infiltrés d'hématies extravasées. Mais la congestion est particulièrement intense au niveau de l'*épididyme*. Un Lapin tué en vingt-quatre heures par une seule injection de liquide hydatique de Porc, présenta une énorme hémorragie des deux épididymes, avec infiltration sanguine s'étendant le long des canaux déférents. Refoulés par l'afflux du sang et complètement dissociés, les canalicules épididymaires avaient perdu toute trace de leur ordination primitive ; la charpente conjonctive elle-même avait été boulversée et, gorgé de sang, l'épididyme donnait l'impression d'un vaste hématome cloisonné (Pl. V, fig. 8).

INTOXICATION CHRONIQUE

Les lésions ont un tout autre caractère. Qu'il s'agisse d'une intoxication lente, continue, par injections réitérées d'un produit vermineux, à des doses trop faibles en elles-mêmes pour provoquer des désordres graves, mais telles cependant que leur répétition finisse par amener des perturbations considérables de la santé de l'animal ; qu'il s'agisse de l'action mortelle à échéance de plusieurs jours, d'une semaine, d'une quantité de toxique moyenne par rapport à celle qui entraînerait la mort immédiate ; qu'il s'agisse enfin du passage à l'état

chronique de troubles aigus auxquels les animaux ont pu résister, l'atteinte profonde des organes se manifeste surtout par deux modalités réactionnelles : d'une part des *dégénérescences cellulaires*, d'autre part des processus d'*infiltration* et de *sclérose* tendant à s'opposer à la marche progressive des lésions.

Foie. — Les cellules hépatiques sont considérablement *hypertrophiées*, certaines ayant triplé et quadruplé de taille. En même temps elles prennent un aspect finement granuleux, leur protoplasme est spongieux, elles renferment fréquemment deux noyaux (Pl. III, fig. 4).

A un faible grossissement, la coupe apparaît parsemée de larges taches claires correspondant à la *zone centrale* des lobules. Les cellules frappées sont en effet celles qui avoisinent la veine sus-hépatique et, au fur et à mesure qu'on s'éloigne vers la périphérie du lobule, on retrouve peu à peu des travées d'éléments sains, ayant conservé leur taille et leur coloration normales. La dégénérescence graisseuse, étudiée par Messineo et Calamida [1], par Pomella [2], peut s'étendre au lobule tout entier. Elle s'associe toujours, pour une part, à la dégénérescence granuleuse.

Les canalicules biliaires charrient des détritus nucléaires et des déchets provenant de la désintégration des cellules. Les espaces portes sont le siège d'une assez forte *infiltration* leucocytaire (Pl. III, fig. 1) qui, dans certains cas, s'organise et aboutit à la for-

(1) Messineo et Calamida, **161**.
(2) Pomella, **202**.

mation de véritables *nodules lymphoïdes* rappelant singulièrement les follicules de la rate ; certains d'entre eux atteignent parfois une taille considérable, puisque l'un d'eux visible à l'œil nu sur une de nos coupes mesurait 1 millimètre de diamètre (Pl. III, fig. 2). Enfin les cellules hépatiques, comme le conjonctif, peuvent à la longue se charger de pigments ferrugineux provenant de la destruction des hématies.

Rate. — Les *granulations pigmentaires* ferrugineuses abondent surtout au niveau de la rate et résultent de l'érythrophagie active qui s'exerce dans cet organe. Leur existence fut signalée par Pomella [1], puis par Weinberg et Léger [2], après injection au Cobaye d'extrait de *Sclerostomum equinum*.

Les hémorragies interstitielles de la rate sont fréquentes au cours de l'intoxication chronique. Certaines d'entre elles sont assez importantes pour figurer sur les coupes sous forme de vastes *lacs albumineux* (Pl. IV, fig. 4), à la suite d'une lyse rapide des hématies. Les lymphocytes et les macrophages sont bourrés de globules rouges. Les follicules lymphoïdes sont souvent hypertrophiés et leurs éléments présentent de nombreuses karyokinèses.

Pomella, chez des Cobayes injectés de téniotoxines, décrit même une transformation myéloïde de la rate et signale au niveau de la moelle osseuse la congestion, l'abondance des mitoses et l'apparition en grand nombre de myélocytes éosinophiles, phénomènes coïn-

---

(1) Pomella, **202**.
(2) Weinberg et Léger, **266** *bis*.

cidant avec la disparition plus ou moins complète du tissu adipeux.

Reins. — Les altérations portent surtout sur la portion sécrétoire du rein, c'est-à-dire sur les *tubes contournés* et les *branches ascendantes des anses de Henlé*. Les lésions des cellules sécrétrices sont caractérisées par une tuméfaction énorme et la formation de grosses vacuoles ; ces vacuoles semblent vides ; les granulations et les bâtonnets ne sont plus visibles et les noyaux se réfugient vers la partie basale des cellules. La lumière du canalicule disparaît généralement par suite de cette hypertrophie. Les séparations intercellulaires perdent toute netteté.

Quand les lésions sont plus marquées, cette vacuolisation aboutit à une sorte de *fonte cellulaire* et à l'apparition d'un canal volumineux, à lumière irrégulière, bordé d'éléments d'aspect cubique. En certains points des coupes, cette désintégration est si avancée que l'architecture est complètement détruite et qu'on ne retrouve plus les *tubuli contorti* : ils sont remplacés par des cavités à bords déchiquetés dans lesquelles il n'y a même plus trace de noyaux ; il ne reste que les fragments de la partie basale des cellules. Les tubes droits sont à peu près intacts, les tubes pyramidaux, collecteurs, sont encombrés de débris provenant des tubes susjacents, de cylindres. De place en place on voit des amas colloïdes dans la lumière des vaisseaux (Pl. III, fig. 6).

Les réactions conjonctives sont peu accusées et se bornent à une prolifération légère du tissu intertubulaire. Il n'y a que peu ou pas d'infiltration leucocytaire.

PLANCHE V

GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE.

Fig. 1. — Surrénale de Lapin. — Intoxication *chronique* (liq. hydatique). Transformation spongiocytaire des éléments de la corticale, à l'exception des cellules tout à fait périphériques (Microphot. Object. 3 Leitz. Ocul. 2).

Fig. 2. — Détail de la fig. 1. — Transformation spongiocytaire des cellules de la corticale ; formation d'espèces d'*acini* ; petites hémorragies interstitielles (Dessin orig. chambre claire. Object. 6 Leitz. Ocul. 3, par G. Richert).

Fig. 3. — Surrénale de Lapin. — Intoxication *aiguë* (liq. ascaridien). Foyers hémorragiques dissociant la partie interne de la couche fasciculée (Microphot. Object. 6 Leitz. Ocul. 2).

Fig. 4. — Hypophyse de Lapin. — Intoxication *aiguë* (liq. hydatique). Début de nécrose ; formation de lacs colloïdes (Microphot. Object. 6 Leitz. Ocul. 3).

Fig. 5. — Hypophyse de Lapin. — Intoxication *aiguë* (liq. ascaridien). Mortification des cellules. Hémorragies interstitielles (Dessin orig. chambre claire. Object. imm. 1/12 Leitz. Ocul. 1, par G. Richert).

Fig. 6. — Thyroïde de Lapin. — Intoxication *chronique* (liq. hydatique). Follicules petits, renfermant peu de colloïdes (Microphot. Object. 6 Leitz. Ocul. 2).

Fig. 7. — Ovaire de Lapine. — Intoxication *chronique* (liq. hydatique). Cellules de Call-Exner. (Microphot. Object. 3 Leitz. Ocul. 1).

Fig. 8. — Testicule de Lapin. — Intoxication *aiguë* (liq. hydatique). Hémorragie de l'épididyme (Phot.).

GLANDES

A SÉCRÉTION INTERNE

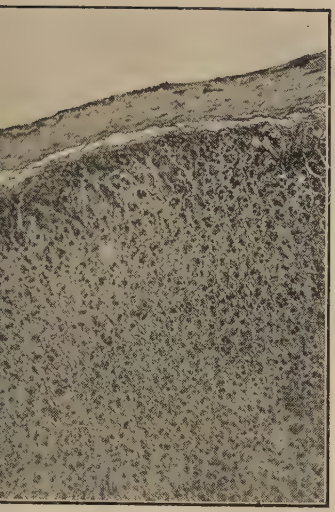


Fig. 1

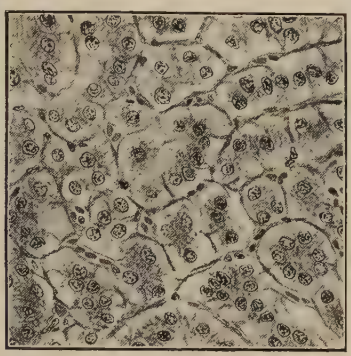


Fig. 2

Fig. 3

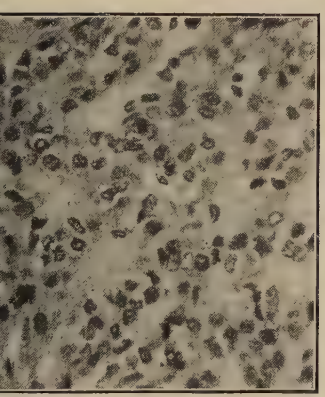


Fig. 4

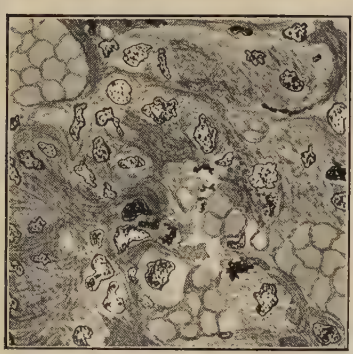


Fig. 5

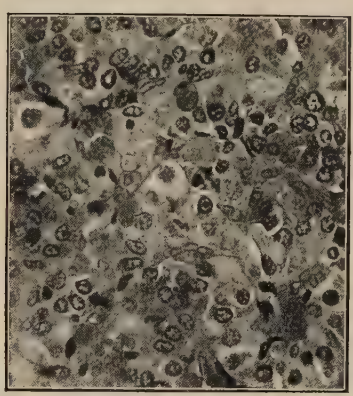


Fig. 6

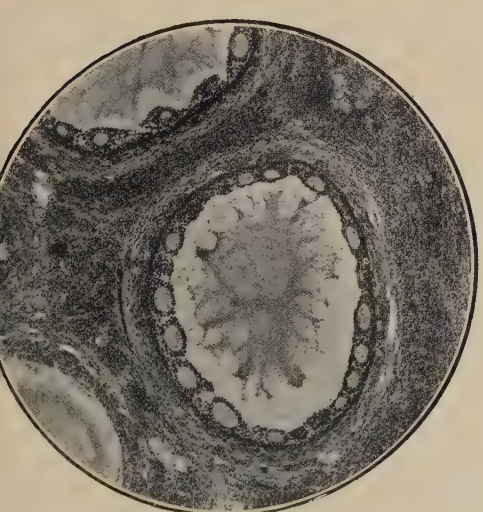


Fig. 7

Fig 8

Glandes à sécrétion interne. — *Surrénale.* — La plupart des éléments de la corticale sont souvent très augmentés de volume, possèdent de gros noyaux et dénotent une *transformation spongiocytaire* très marquée ; ils ont tendance à s'arrondir et à former des espèces d'acini ; seules, les cellules tout à fait périphériques, correspondant à la zone glomérulaire, ne participent pas à ce processus (Pl. V, fig. 1, fig. 2).

Quelquefois la réaction de la surrénale est tellement active que l'on constate également une transformation spongioplastique très nette de la partie externe de la zone fasciculée (Bedson). Cet état s'accompagne de multiplications cellulaires nombreuses. Au contraire, les cellules de la couche spongieuse restent tout à fait sombres, à l'exception de quelques-unes d'entre elles ayant conservé leur aspect clair dû à la présence de substances lipoïdes. Un grand nombre présentent alors de la chromatolyse.

Hypophyse. — L'hypophyse laisse voir une *hypertrophie* générale de tous ses éléments, avec noyaux volumineux à riche réticulum de chromatine. De nombreuses cellules éosinophiles se groupent en cordons dans tous les territoires de la glande.

Thyroïde (Pl. V, fig. 6). — A côté de follicules de grande taille renfermant beaucoup de colloïdes et ayant, à cause de cette plénitude, un épithélium aplati, on rencontre, dans d'autres plages de la thyroïde, quantité de petits follicules en contenant très peu. Composés d'un petit noyau central et de cellules cubiques à protoplasme granuleux, ils semblent en période de sécrétion intense.

Bedson (1) a observé, au cours d'intoxications chroniques par la toxine ascaridienne, des thyroïdes où la plupart des vésicules étaient en voie d'atrophie, affaissées, tapissées de cellules ratatinées ne sécrétant pas de colloïdes.

La *substance colloïde* devient basophile et prend une teinte bleuâtre après coloration par l'hématéine, ce qui indiquerait, d'après certains auteurs (Lévi et Rotschild), une diminution de la quantité d'iode.

Testicule. Ovaire. — La zone basale des *tubes séminaux*, qui devrait être très riche en mitôses, ne montre que des masses nucléaires très foncées, restes sans doute de mitôses avortées. Les autres éléments perdent leur individualité, sont dégénérés par endroits ; la lumière des tubes renferme une masse centrale de débris mêlés aux spermatozoïdes.

L'*ovaire*, dans les cas graves, manifeste un début d'atrophie avec dégénérescence portant sur les follicules de de Graaf.

Chez une Lapine morte des suites d'une intoxication chronique de longue durée par le liquide hydatique, nous avons observé, sur les coupes de l'ovaire, où elles avaient pris un développement extraordinaire (Pl. V, fig. 7), ces formations particulières auxquelles Flemming donna le nom de « *corps pésiculeux* » *de l'ovaire* et que l'on désigne aussi sous le nom de *cellules de Call-Exner*. Ces formations résultent de ce que les produits de sécrétion de la granuleuse, qui normalement devraient être déversés dans le *liquor folliculi*, retenus

(1) Bedson, **12**, p. 693.

entre les cellules, les distendent et forment entre elles de véritables lacs.

Ces « corps vésiculeux » n'ont jamais été que très rarement rencontrés, et décrits, chez des animaux normaux ou tout au moins supposés tels ; ils ont été considérés par certains auteurs comme un mode de dégénérescence de la *granulosa*. C'est pourquoi nous nous sommes demandé s'il n'y avait pas là plus qu'une simple coïncidence et si l'intoxication n'avait point été capable, sinon de les faire apparaître, du moins de provoquer leur développement à un degré si avancé et tel qu'on ne l'a pas encore signalé.

Système nerveux. — Messineo signale l'intégrité habituelle des cellules nerveuses. Rachmanow (1), opérant avec divers produits vermineux (liquide ascaridien, extraits de *Tænia plicata*, de *Sclerostomum equinum*), obtint chez des Cobayes intoxiqués chroniquement des lésions du système nerveux central.

Sur la *cellule nerveuse*, elles se manifestent par la *chromatolyse* à différents degrés ; le protoplasme ne montre plus de corpuscules de Nissl, mais il est parsemé de fines granulations qui le remplissent uniformément ; les neurofibrilles disparaissent ; le noyau se déplace à la périphérie de la cellule, se ratatine et montre un nucléole déformé. En outre, dit Rachmanow (2), la cellule présente souvent un nombre considérable de canaux sinueux creusés dans toute l'épaisseur ou dans une partie du cytoplasme, et dont l'existence témoigne d'un état pathologique.

---

(1) Rachmanow, 205.
(2) Rachmanow, 205, p. 184.

Nageotte et Ettlinger (1898) [1] ont décrit en effet dans diverses intoxications et auto-intoxications expérimentales (en particulier chez les Chiens ayant subi une extirpation double des surrénales ou des reins et chez des Cobayes intoxiqués par le venin de vipère, la toxine tétanique, l'iodure de potassium), en même temps que la chromatolyse, une *fissuration* de la cellule nerveuse.

Nous avons observé sur nos coupes des images semblables ; mais si la chromatolyse et les modifications de situation et de forme du noyau nous paraissent bien en rapport avec une altération pathologique de la cellule, nous pensons qu'il est téméraire d'attribuer à la présence de canalicules intra-cytoplasmiques un sens pathognomonique. Il ressort en effet des travaux de Golgi que, dans toute cellule de l'organisme, les méthodes d'imprégnation à l'argent peuvent mettre en évidence un *appareil réticulaire interne*, constitué par de fins canaux que remplit une matière argyrophile d'abondance physiologiquement très variable, canaux pouvant de ce fait revêtir des aspects normalement très divers.

Néanmoins, parmi ces canaux, il en est parfois qui semblent déboucher à l'extérieur de la cellule, disposition qui n'est plus en rapport avec ce que l'on sait de la structure de l'appareil réticulaire interne. Holmgren pensait que des cellules (trophocytes), situées autour du neurone (vraisemblablement identiques à celles décrites par Cajal sous le nom de cellules satellites), envoyaient des prolongements dans la cellule nerveuse et formaient un réseau (trophosponge) à l'intérieur du

---

(1) Nageotte et Ettlinger, **177**.

cytoplasme de celle-ci. Ces prolongements disparaissant par autolyse dans certaines circonstances, le canal qu'ils s'étaient creusé devenait alors visible.

La majeure partie du trophosponge de Holmgren n'est autre chose que l'appareil réticulaire interne ; mais comme celui-ci n'est pas mis en communication avec l'extérieur des cellules, on a continué à penser que ceux des canaux qui débouchent à la surface du neurone pouvaient résulter de la pénétration de prolongements de cellules satellites auxquelles on accorde un caractère neuronophagique. Dans ces conditions, *seuls les canaux s'ouvrant à la périphérie* de la cellule pourraient peut-être avoir une signification pathologique.

Les éléments *névrogliques* ne présentent pas d'altérations spéciales sauf qu'on les voit souvent accumulés anormalement autour des neurones. Les fibres de la substance blanche sont parfois le siège d'une tuméfaction irrégulière.

*
* *

Cet aperçu général des lésions dont s'accompagne l'intoxication expérimentale montre que les produits vermineux sont loin d'être inoffensifs ; il permet aussi de se rendre compte de la diversité des modifications pathologiques des tissus et de la différence des réactions suivant l'allure aiguë ou chronique de l'infestation.

Quand l'intoxication a été suffisamment intense pour tuer rapidement les animaux, c'est-à-dire quand la mort est survenue en cours d'expérience ou dans les heures qui suivirent, les lésions frappent surtout par leur caractère de brutalité. La congestion est générale ;

les hémorragies sont multiples : parfois abondantes, macroscopiquement visibles, elles produisent de véritables apoplexies viscérales ; le microscope montre le sang faisant irruption dans tous les parenchymes, dont les travées sont bouleversées. Les organes de protection antitoxique, le foie, le rein, la surrénale, sont atteints au maximum : inondés par les hémorragies capillaires, leurs éléments paraissent sidérés et subissent d'emblée une nécrose massive d'imprégnation, débutant avant que se manifeste la moindre réaction défensive des cellules.

Tout autres sont les lésions consécutives à l'intoxication lente et répétée, menant l'animal à la déchéance physique et à la mort en quelques semaines. Ici, les processus dégénératifs prédominent : dégénérescences granuleuses ou graisseuses des parenchymes avec hypertrophie de leurs éléments, ou hydropisies cellulaires avec vacuolisation extrême, aboutissant à la fonte complète de territoires entiers.

La destruction des globules rouges donne naissance à des produits que fixent en partie le foie et la rate et que s'efforce d'éliminer le rein ; il en résulte au niveau de ces organes des dépôts pigmentaires abondants.

Enfin, l'activité du tissu conjonctif a le temps d'intervenir ; l'apparition de scléroses et d'infiltrations parfois étendues traduit la réaction des tissus à l'irritation toxique et leur tendance à circonscrire et à cicatriser les lésions définitives.

CHAPITRE V

ÉTATS DE L'ORGANISME ET PROPRIÉTÉS DES HUMEURS DANS L'INTOXICATION VERMINEUSE

ACCOUTUMANCE — IMMUNITÉ — ANAPHYLAXIE

Les réactions humorales suscitées par le passage dans l'économie des substances d'origine vermineuse. — Faits d'accoutumance et de protection. — États d'hypersensibilité de l'organisme.

L'introduction de substances étrangères dans l'économie peut provoquer des réactions aboutissant à l'établissement d'états particuliers, tantôt favorables, tantôt défavorables à la conservation de l'individu.

On sait, en particulier, que la pénétration de produits toxiques peut causer, à échéance plus ou moins longue, un état d'accoutumance ou de protection de l'organisme qui atténue sa susceptibilité vis-à-vis du poison ou le rend réfractaire à son action nocive. On sait d'autre part qu'à la suite de l'injection d'une substance étrangère, même inoffensive en soi, peut se développer un état de prédisposition tel qu'une seconde injection, minime et que l'on croirait devoir être plus inoffensive encore que la première, détermine l'apparition d'accidents d'une extrême gravité.

Le passage de substances étrangères dans l'économie s'accompagne, dans certains cas, de modifications

corrélatives des humeurs qui acquièrent des propriétés nouvelles plus ou moins durables ; il est alors possible, dès que ces propriétés nouvelles ont apparu et tant qu'elles persistent, de transmettre passivement, par l'intermédiaire du sérum, les états résultant des réactions correspondantes de l'organisme.

Les produits d'origine parasitaire, résorbés par les porteurs de Vers, ou introduits dans l'organisme des animaux au cours de l'intoxication vermineuse expérimentale, sont capables de susciter de même des réactions dont les conséquences sont de sens très différent. Parmi ces réactions, les unes créent rapidement un état de protection du sujet contre les effets nuisibles habituels d'une substance toxique, état d' « *accoutumance rapide* », de *tachysynéthie*, de *tachyphylaxie ;* ou bien, plus lentes, elles s'accompagnent de transformations humorales semblables à celles qui, vis-à-vis d'autres agents infectieux ou toxiques, aboutissent à l'*immunité ;* les autres réalisent au contraire cet état de réceptivité augmentée, de prédisposition acquise qu'est l'*anaphylaxie ;* enfin l'organisme peut se trouver amené à cet état d'*allergie*, où il est difficile d'affirmer s'il s'agit d'immunité, d'anaphylaxie, ou des deux à la fois, car nous verrons que l'antagonisme de ces deux états est plus apparent que réel, et qu'en tous cas ils peuvent exister simultanément, puisqu'ils sont l'un et l'autre des résultats de l'infection.

Bien qu'il semble que, si l'on approfondit leurs rapports et leur genèse, ces différents phénomènes réactionnels soient unis entre eux par de nombreux liens, nous les diviserons pour la facilité de l'exposé en deux catégories. Somme toute, à considérer leurs

résultats immédiats, les uns diminuent la sensibilité des individus et pratiquement augmentent leur résistance en les protégeant de façon plus ou moins complète contre les effets de produits toxiques ; les autres les rendent hypersensibles et sont la cause d'accidents graves.

Et nous étudierons successivement :

1° *Les faits d'accoutumance et de protection ;*

2° *Les états d'hypersensibilité de l'organisme,*

consécutifs à la pénétration dans l'économie des substances d'origine vermineuse.

§ I. — ACCOUTUMANCE ET PROTECTION

« Accoutumance rapide ». — Réactions biologiques des humeurs : anticorps.

Réactions immédiates de l'organisme. — Le fait de l'« accoutumance rapide » (tachysynéthie, tachyphylaxie, skeptophylaxie). — L'« accoutumance rapide » aux poisons vermineux. Étude analytique du phénomène : l'état de protection ; les phases de l'accoutumance. — Conditions d'apparition de l'« accoutumance rapide » ; caractère transitoire de la protection. — Tachysynéthie directe. — Tachysynéthie croisée. — Tachysynéthie passive. — Intervention de ces phénomènes au cours des expériences. — « Accoutumance rapide », choc protéique et toxicité propre des produits vermineux.

Réactions tardives de l'organisme: élaboration d'anticorps spécifiques. — Précipitines. — Sensibilisatrices. — Les anticorps vermineux ; leur spécificité. — Applications cliniques : séro-diagnostic, précipito-diagnostic des helminthiases. — Immunité aux toxines vermineuses.

Les états d'accoutumance et de protection peuvent apparaître de deux manières différentes : les uns se manifestent immédiatement ou presque immédiatement après pénétration du toxique ; les autres ne s'établissent

qu'assez longtemps après résorption du poison et nécessitent souvent pour s'installer la répétition de doses successives. Il semble que les premiers soient liés à des modifications presque instantanées du milieu intérieur ; que les seconds soient en rapport avec le développement de phénomènes de plus longue durée : élaboration progressivement croissante de substances spéciales ou transformations plus lentes de certains caractères physico-chimiques des humeurs.

En attendant que l'on soit plus instruit de la nature intime de ces modalités réactionnelles, on reste dans l'obligation de dresser entre elles des séparations artificielles peut-être mais indispensables, et sans lesquelles tout exposé des faits serait confus. Nous basant sur les différences qu'elles présentent dans leur aspect comme dans leur mode d'apparition, mais sans préjuger rien de la valeur de cette distinction, nous envisagerons donc tout d'abord ces *réactions immédiates* de l'organisme qui constituent les faits d' « *accoutumance rapide* ».

Nous étudierons ensuite les *réactions tardives* ou se produisant à longue échéance, réactions qui sont principalement caractérisées par l'apparition dans les humeurs de ces modifications complexes que concrétise le terme général d' « *anticorps* ».

Réactions immédiates.

Lorsque, chez un animal, on fait pénétrer dans la circulation des liquides de sécrétion ou des extraits d'origine vermineuse capables d'exercer une action toxique manifeste, on constate qu'après une première

injection de ces produits, il est possible, au bout de quelques instants, d'en injecter de nouvelles doses, considérables et supérieures même aux doses mortelles, sans qu'apparaissent plus aucun des troubles habituellement observés.

Il s'est donc établi, en un laps de temps très court, une « *accoutumance rapide* », dont l'effet est de rendre inoffensive la pénétration de substances, nuisibles dans les conditions ordinaires et susceptibles de provoquer des accidents graves ou d'entraîner la mort.

Ce phénomène d' « accoutumance rapide » est analogue à celui qu'observèrent différents auteurs, à la suite d'injections intra-veineuses de peptone (Schmidt-Mülheim), de propeptone (Gley et Le Bas), ou d'extraits d'organes (Roger et Josué, Schenk, Lambert, Ancel et Bouin, Gley, Champy, Cesa Bianchi), et qui fut décrit sous les noms de *tachysynéthie*, de *tachyphylaxie* et de *skeptophylaxie*.

Nous n'avons pas à aborder ici l'étude complète de ce phénomène [1]; mais, indiquant que nous l'avons rencontré au cours de nos recherches sur la toxicité des produits parasitaires, il nous faut montrer cependant la place qu'il doit tenir dans l'analyse des effets physio-pathologiques des toxines vermineuses.

Étude analytique du phénomène. — Si l'on injecte, par exemple, par voie veineuse à un Lapin, 1 ou 2 cc. d'un liquide hydatique, dont la toxicité éprouvée aupa-

(1) Pour cette raison, nous ne donnons pas ici de bibliographie relative à cette question, nous contentant de renvoyer aux mémoires et articles documentés de GLEY, **95** ; de ROGER, **217** ; de BUSQUET, **32**.

ravant est telle que 20 cc. de ce liquide sont capables de tuer, en 10 à 12 minutes, un animal de même poids, on constate que 15 minutes après cette première inoculation, on peut faire pénétrer dans la circulation, par fractions ou en une seule fois, 20 cc., 30 cc. et même 40 cc. du même liquide, sans que l'animal en paraisse le moins du monde incommodé.

Un suc ascaridien très actif, provenant du mélange des liquides cœlomiques de plusieurs vers, introduit par voie veineuse, tue en 3 ou 4 minutes un Lapin de 2 kg, à la dose de 1 cc. Si l'on injecte, dans la jugulaire d'un Lapin, une petite quantité (1 ou 2 cc.) de ce liquide dilué au 1/20e, on s'aperçoit que, quelques minutes après, l'animal peut recevoir par la même voie, impunément semble-t-il, 5 à 10 cc. de suc ascaridien pur, soit, eu égard à son poids, une dose infiniment supérieure à la dose mortelle.

Dans les mêmes conditions, l'injection première d'un extrait vermineux, extrait obtenu par trituration d'Ascaris ou d'anneaux de Ténia par exemple, protège contre l'action nocive de l'injection seconde ou d'injections répétées de doses extrêmement élevées.

L'animal se trouve donc « protégé rapidement » contre l'action toxique brute du poison.

Mais nous avons vu que les produits vermineux exercent sur les différents appareils de l'économie des influences spéciales. L'analyse de leurs effets physiopathologiques nous révéla souvent et pour bon nombre d'entre eux, en dépit d'une apparente innocuité, le retentissement fâcheux, sur certaines fonctions délicates, de leur pénétration dans l'organisme.

Afin de suivre de plus près la marche de ces phéno-

mènes d'« accoutumance rapide », nous avons eu recours à ces mêmes méthodes d'investigation ; et en particulier l'*étude des modifications circulatoires et respiratoires* nous fournit sur l'établissement de cet état de protection des indications particulièrement sensibles. Des expériences nombreuses, répétées avec des produits vermineux d'origine et de nature très différentes, nous permirent de faire les constatations suivantes :

A) *Une fois l'animal protégé*, non seulement ne se manifestent plus les effets toxiques généraux du poison, mais encore *n'apparaissent plus les effets particuliers* qu'il détermine habituellement au niveau des divers appareils. Ainsi la pression artérielle, le rythme du cœur, le rythme respiratoire, influencés de façon considérable par l'injection de doses très faibles de liquide hydatique, ne se modifient plus, malgré l'injection d'une dose énorme (Cf. Pl. VI, fig. 1 et 3). De même ne se produisent plus les troubles intestinaux intenses qui accompagnent d'ordinaire l'injection des extraits de Ténia inerme.

B) *Cette protection ne s'établit pas d'emblée d'une façon complète*. Certes, si les auteurs désignèrent le phénomène par le terme de « skeptophylaxie », qui, de par son étymologie, indique qu'il se produit avec la rapidité de l'éclair, c'est qu'ils furent frappés de son caractère d'instantanéité. Mais si l'injection première semble protéger immédiatement contre l'action toxique générale d'injections pratiquées aussitôt après, il n'en est pas moins vrai que, pendant un temps appréciable, certaines fonctions restent influencées par le poison. Si l'on inscrit les tracés de la pression artérielle et du rythme du cœur, on constate en effet qu'après l'injec-

tion première, des injections successives, poussées à intervalles réguliers, déterminent chaque fois une légère modification de la pression et des troubles du rythme cardiaque : ces perturbations sont comparables à celles que provoque d'habitude le toxique, mais sont beaucoup moins accusées et leur importance va s'atténuant de plus en plus. Et l'on voit que c'est seulement après un assez long temps que les injections se montrent totalement inactives (Cf. Pl. VI, fig. 1 et 2).

L'étude analytique des faits indique donc que non seulement s'établit une protection de l'animal contre ce que l'on pourrait appeler la toxicité brute du poison, mais encore que *cette protection s'établit contre les effets nocifs particuliers* de la substance inoculée et contre l'action qu'elle est capable, dans les conditions habituelles, d'exercer électivement sur tel ou tel appareil.

Elle permet en outre de distinguer dans le développement de cette « accoutumance rapide » *deux phases :* l'une débute immédiatement après l'injection première, phase au cours de laquelle la protection est suffisante pour empêcher l'apparition ultérieure des phénomènes toxiques généraux, mais au cours de laquelle peuvent encore se manifester certaines influences spéciales du poison sur des appareils particulièrement sensibles à son action ; l'autre, plus tardive, lui fait suite et commence au moment où, la protection s'étant faite de plus en plus complète, une injection nouvelle reste sans effet sur les fonctions les plus susceptibles et laisse l'animal véritablement indemne.

Elle rend compte enfin de ce fait important que, dans tous les cas, cet état de protection s'accompagne d'un changement considérable, dans le sens d'une *diminution,* de la *coagulabilité du sang.*

Conditions d'apparition de l' « accoutumance rapide ». — Dans la réalisation de ce phénomène d' « accoutumance rapide », une condition paraît essentielle, c'est la *pénétration directe dans le système vasculaire*, par voie veineuse, artérielle, ou cardiaque, de la substance injectée.

La *valeur de l'injection première* ne semble pas influencer la marche du phénomène. Nous avions cru tout d'abord, à la suite de certaines expériences, que l'injection première ne protégeait contre les suivantes qu'autant qu'elle avait elle-même fait preuve de quelque activité et avait manifesté ses effets par des troubles même légers. De nouvelles expériences nous ont montré que la protection s'établissait après injection de doses très minimes et en apparence inefficaces, ou après emploi de produits vermineux si dilués qu'ils pouvaient paraître inoffensifs. Mais nous avons de bonnes raisons de croire que l'injection première, pour susciter l' « accoutumance rapide », ne doit pas être dénuée de toute activité. En effet nous avons vu qu'un liquide hydatique ayant perdu toute propriété toxique par chauffage à 100° ne protégeait plus contre des injections ultérieures de liquide normal.

Si l'on veut déterminer le *temps nécessaire* à l'établissement de cet état de protection, on conçoit, d'après ce que nous avons dit précédemment, que des durées variables puissent être indiquées. Il se produit presque immédiatement après la première injection une accoutumance, mais cette accoutumance, comme nous l'avons vu, est encore relative ; cherchant à préciser le moment à partir duquel les animaux ne réagissent plus aucunement à des injections nouvelles, nous avons noté qu'il apparaissait à peu près uniformément entre la 10e et la 15e minute après l'injection première.

PLANCHE VI

Phénomènes d' « accoutumance rapide » aux produits vermineux. (tachysynéthie, tachyphylaxie, skeptophylaxie).

TACHYSYNÉTHIE DIRECTE.

Fig. 1. — Action sur la circulation d'une dose *faible* de *liquide hydatique*. — Injection *première*, par voie jugulaire, au Lapin de 2 cc. de liquide hydatique (hydatide de l'Homme).

Fig. 2. — Même animal. *Protection* réalisée par l'injection première contre des injections ultérieures, par voie jugulaire, de doses croissantes du *même* liquide hydatique : atténuation *progressive* des troubles circulatoires ; établissement de l'état de protection complète.

Fig. 3. — État de *protection complète* chez un Lapin. — Injection par voie jugulaire de 40 cc. (dose supérieure de plus du double à la dose mortelle) de *liquide hydatique* (hydatide de Porc) *vingt minutes après injection première* intra-veineuse de 3 cc. de ce même liquide.

Fig. 4. — *Protection* réalisée chez le Lapin par une injection *première*, faite par voie veineuse, de 1 cc. d'extrait de *Tænia saginata*, contre l'injection *seconde* de 3 cc. du *même extrait*, pratiquée *douze minutes plus tard* par voie jugulaire.

Fig. 5. — Injection de 6 cc. d'un extrait de *Tænia saginata* très actif, *douze minutes après* injection première de 1 cc. du même extrait : *absence* de troubles circulatoires.

TACHYSYNÉTHIE CROISÉE.

Fig. 6. — Protection réalisée chez le Lapin par une injection *première d'extrait de Tænia saginata* contre des injections *ultérieures* de doses mortelles de *liquide ascaridien*.

(*Tracés réduits demi-grandeur.*)

dimin.

Fig. 1

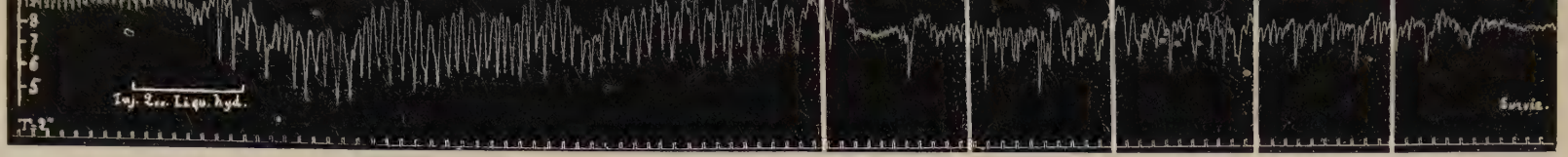


Fig. 2

Fig. 3

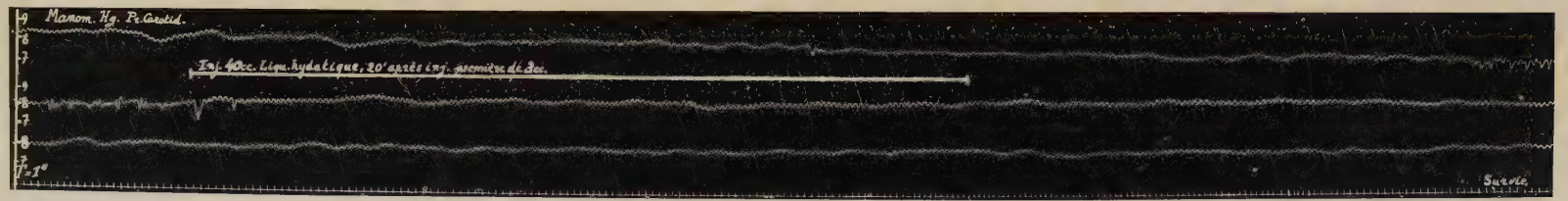


Fig. 4

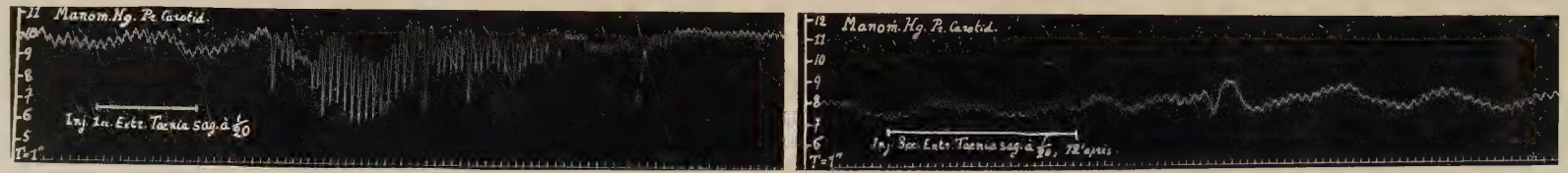
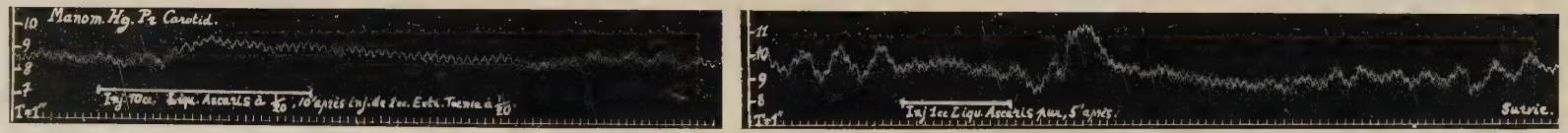


Fig. 5

Fig. 6



Pl. VI

L'injection seconde ou les injections ultérieures peuvent alors atteindre des doses considérables sans exercer sur l'organisme aucune influence fâcheuse apparente. Pour chacun des produits, la dose mortelle peut être très largement dépassée, impunément, semble-t-il. Toutefois les doses ne peuvent pas être indéfiniment élevées. A partir d'une certaine *limite* en effet, l'animal peut mourir brusquement sans avoir au préalable manifesté de troubles quelconques.

D'autre part, malgré l'absence des réactions immédiates caractéristiques de l'action du poison, celui-ci, introduit en forte quantité dans l'économie, n'en est pas moins capable d'*agir dans la suite :* les animaux peuvent succomber après un temps plus ou moins long et présenter alors les lésions habituelles de l'intoxication vermineuse expérimentale. Les produits injectés ne perdent en effet rien de leur toxicité propre, *leur innocuité, toute fortuite, ne tenant qu'à un état particulier de l'organisme.*

Or cet état de protection ne dure pas ; il n'est que *transitoire :* les animaux au bout de vingt-quatre heures se comportent à nouveau comme des sujets neufs.

Tachysynéthie directe. — (Pl. VI, fig. 1, 2 et 3 ; fig. 4 et 5 [1].)

L'injection première d'un produit d'origine vermineuse protège contre les effets d'une injection seconde ou d'injections ultérieures répétées du *même produit.*

Exemples. — A) Un groupe d'animaux, Lapins et Cobayes, reçoivent par voie veineuse ou par voie intra-cardiaque, des

(1) Comparer de même les tracés des Pl. I et II avec les tracés de Pl. VI.

doses différentes mais non mortelles (de 1 à 10 cc.) de liquide hydatique. Des effets toxiques se manifestent, d'intensité variable en rapport avec les doses inoculées (chute de la pression artérielle, trouble du rythme cardiaque, dyspnée, convulsions). L'injection, pratiquée de 12 à 15 minutes plus tard, d'une *dose mortelle*, ne provoque chez ces animaux *aucun trouble* apparent. Des injections successives, *répétées* pendant l'heure suivante, ne produisent *aucun effet*.

B) Les expériences, répétées sur d'autres animaux, avec du liquide péri-entérique d'Ascarides, donnent des résultats analogues.

C) Un Lapin reçoit par voie jugulaire 6 cc. d'un extrait total de *Tænia saginata*. Au bout de peu de temps apparaissent des troubles circulatoires et respiratoires importants et des troubles intestinaux intenses (diarrhée séreuse, hémorragies intestinales); la *mort* survient après 14 minutes.

Un Lapin de même poids reçoit tout d'abord par voie veineuse 1 cc. du même extrait ; la pression artérielle s'abaisse légèrement, le cœur se ralentit passagèrement, la respiration reste quelque temps irrégulière ; une excitation assez considérable du péristaltisme intestinal se manifeste, accompagnée d'émission de matières fécales solides, puis pâteuses. Au bout de quelques minutes, les troubles circulatoires et respiratoires ont disparu ; au bout d'une heure, les selles sont redevenues normales. L'animal reçoit alors par voie jugulaire 6 cc., puis 10 cc., puis encore 10 cc. du même extrait de Ténia : aucune modification de la pression ni du rythme cardiaque ; troubles intestinaux *très légers*, caractérisés par quelques mouvements des anses intestinales et l'émission de quelques matières fécales d'aspect normal.

Tachysynéthie croisée. — (Pl. VI, fig. 6.)

L'injection première d'un produit vermineux est capable, dans les mêmes conditions, de protéger l'organisme contre les injections ultérieures de liquides ou d'extraits parasitaires d'*origine et de nature différentes*.

De nombreuses expériences nous ont montré l'existence de ces faits, expériences qui peuvent être multi-

pliées à l'infini, et dont un exemple typique suffit à donner idée.

Exemple. — Lapins. Injections intra-veineuses par voie jugulaire.

Groupe A. — 1) Injection première : 2 cc. liquide *hydatique ;* 2e injection (10 min. après) : 5 cc. liquide *ascaridien* pur = *protection.*

2) Injection première : 1 cc. liquide *ascaridien* dilué au 1/20e ; 2e injection (10 minutes après) ; 20 cc. liquide *hydatique* = *protection.*

Groupe B. — 1) Injection première : 2 cc. liquide *hydatique ;* 2e injection (10 min. après) : 5 cc. liquide *ascaridien* pur = *protection.*

3e injection (15 min. après) : 10 cc. extrait aqueux de *T. saginata* = *aucun effet.*

2) Lorsqu'on *intervertit* l'ordre d'injection des différents produits, la protection s'établit également.

Tachysynéthie passive. — Le sang d'un animal mis en état de tachysynéthie ne transmet pas à un animal neuf cet état de protection particulière vis-à-vis du produit vermineux inoculé : il n'y a donc *pas de tachysynéthie passive* par transfusion du sérum. Ce fait fut mis en évidence déjà par Roger, lors de l'injection d'extraits d'organes ; et cet auteur fit remarquer à ce propos qu'il ne s'agissait donc pas d'une sorte d'immunité (dans le sens qu'on donne à ce mot lorsqu'apparaissent des modifications humorales, lorsque s'élaborent dans le sérum des anticorps), mais bien d'une accoutumance non transmissible.

* * *

La constatation de ces phénomènes, au cours de l'étude des effets physio-pathologiques des produits d'origine vermineuse, nous montre tout d'abord combien

leur intervention peut jeter le trouble dans les expériences. Il est facile de comprendre en effet que, par suite de telles réactions de l'organisme, entrent en ligne de compte des conditions tout à fait particulières que l'on ne saurait méconnaître, sans s'exposer à de graves erreurs d'interprétation. Mais les faits observés ont une portée plus générale.

Les physiologistes ont remarqué depuis longtemps que toutes les fois qu'une albumine hétérogène était brusquement introduite, en injection première, dans la circulation, pouvaient se produire des *accidents de choc (choc peptonique, protéique* ou *antigénique)*, en rapport avec la nature colloïdale des substances injectées.

A cause de ressemblances superficielles, on a pu croire que les accidents déterminés par l'injection intraveineuse de produits vermineux n'étaient que la manifestation de ce « choc protéique ». Et le fait que l'injection préalable d'une quantité minime de ces produits protège l'organisme contre leur action nocive peut, à première vue, sembler venir à l'appui de cette opinion.

Mais si cette « accoutumance rapide » supprime leurs effets immédiats, les substances parasitaires n'en exercent pas moins dans la suite une action profonde sur les organes ; l'état de protection de l'organisme est transitoire, transitoire est également cette innocuité des produits vermineux introduits dans l'économie. Et l'apparition consécutive, à plus ou moins longue échéance, de lésions organiques caractéristiques ou de modifications spécifiques des humeurs, témoigne de la *toxicité propre* de ces produits et ne permet pas d'attribuer au seul « choc protéique » les accidents qu'ils sont capables de provoquer.

Ajoutons que des recherches actuellement en cours

nous ont appris déjà que des faits comparables peuvent s'observer après inoculation de certaines *toxines microbiennes* et nous ont montré que ces phénomènes d' « accoutumance rapide », indépendamment de l'intérêt qu'ils présentent dans une étude des toxines vermineuses, méritent d'être pris en considération toute spéciale, pour les conséquences que peut, en pathologie humaine, entraîner leur intervention.

Réactions tardives.

La pénétration dans l'organisme, par suite de la présence des Helminthes, de substances étrangères est capable de susciter des modifications humorales corrélatives, modifications sur la nature desquelles on n'est pas fixé, mais que l'on peut déceler par des réactions biologiques appropriées. On exprime ce fait en disant que le passage dans l'économie de certains produits d'origine vermineuse, agissant à titre d'*antigènes*, provoque dans les humeurs l'apparition d'*anticorps* spécifiques.

Un certain nombre de ces anticorps ont été mis en évidence, qui appartiennent surtout, par leurs propriétés, aux groupes des *précipitines* et des *sensibilisatrices*. Il est permis de penser que des recherches nouvelles et l'emploi de méthodes, de plus en plus délicates, permettront d'en reconnaître d'autres de propriétés différentes, d'en découvrir dans bien des cas d'infestations où leur présence n'a pas encore été révélée, de spécifier enfin de plus en plus étroitement leurs rapports avec telle ou telle intoxication vermineuse. Donnant un aperçu général de ces faits, nous

indiquerons les applications cliniques importantes que reçoit déjà la connaissance de certains d'entre eux, dans le diagnostic des affections vermineuses.

Précipitines. — Isaac et Van den Velden [1] constatèrent que le sérum des porteurs de Bothriocéphales précipitait en présence d'un extrait obtenu par autolyse de ce parasite. Des précipitines spécifiques furent ensuite rencontrées dans le sérum des sujets infestés par d'autres Vers, en particulier chez les porteurs d'échinocoques (Fleig et Lisbonne [2], Welsh et Chapman [3], Weinberg [4]), chez les Moutons atteints de distomatose (Bozzolo [5], Centanni [6]). Dascotte [7] obtint un précipité caractéristique en traitant le sérum d'une malade par l'extrait frais du Ténia inerme qu'elle avait porté pendant six ans et qu'elle venait d'expulser.

Au cours de l'intoxication vermineuse expérimentale, nous avons noté de même, chez les animaux, l'apparition de *précipitines spécifiques*. Cette apparition nous sembla, dans bien des cas, *plus tardive* que celle d'autres anticorps, sensibilisatrices par exemple ; elle fit souvent défaut alors que la réaction de fixation de l'alexine se montrait positive depuis longtemps. En outre, la précipito-réaction ne se manifesta, en général, qu'à des *taux peu élevés*, c'est-à-dire lors de la mise en contact avec les sérums de doses relativement consi-

---

(1) Isaac et van den Velden, **118.**
(2) Fleig et Lisonne, **77, 77** *bis.*
(3) Welsh et Chapman, **273.**
(4) Weinberg, **259.**
(5) Bozzolo, cité par Weinberg, **262,** p. 976.
(6) Centanni, **38**
(7) Dascotte, cité par Weinberg, **262,** p. 976.

dérables d'antigène (le plus fréquemment avec des mélanges au 1/10e, au 1/20e, plus rarement au 1/50e), condition qui augmente évidemment les risques de précipitations accidentelles [1].

Fleig et Lisbonne, dans plusieurs cas d'échinococcose, remarquèrent que le chauffage à 55° ne détruisait pas les précipitines du sérum.

Nos expériences nous ont montré qu'avec le *liquide hydatique chauffé* à 100° et ayant perdu toute toxicité, la précipitation ne se produisait pas.

Sensibilisatrices. — L'Homme et les animaux infestés par les Helminthes élaborent des sensibilisatrices spécifiques que l'on peut mettre en évidence par la réaction de fixation du complément de Bordet-Gengou.

Ghedini [2], dès 1906, attira l'attention sur ce fait chez les porteurs de kystes hydatiques ; ses constatations furent confirmées peu de temps après par Weinberg et ses collaborateurs, puis par un grand nombre d'auteurs qu'il nous est impossible de citer ici.

Des sensibilisatrices spécifiques furent également trouvées, au cours de diverses autres infestations par les Vers dans le sérum des sujets parasités et aussi dans le sang des animaux inoculés avec des extraits d'origine vermineuse. Ainsi, pour ne citer que quelques exemples parmi la foule des faits observés, Ghedini [3] signala leur apparition dans le sang d'ankylostomés et de porteurs

---

(1) Nous n'avons pas tenu compte, dans nos expériences, des précipitations qui se produisaient après un temps excédant un séjour de 2 *heures* à température de 37°.

(2) Ghedini, 89.

(3) Ghedini, 90.

d'Ascaris, de Ténias ; Weinberg et Parvu [1] chez les Chevaux infestés par les Sclérostomes, les Ténias, les Ascaris ; Weinberg [2], Paccanaro [3], chez les Moutons atteints de distomatose ; Sivori, Corradi et Caffarena [4], chez l'Homme infesté par *Tænia solium* et chez les Lapins inoculés avec les extraits de ce Ténia ; Henry et Ciuca [5], chez les Lapins hébergeant *Cænurus serialis ;* Strœbel [6] nota leur existence dans la trichinose ; et tout récemment Fairley [7] les mit en évidence au cours de la bilharziose d'Egypte.

Les anticorps vermineux ; leur spécificité. — Mais les résultats obtenus par les auteurs ne furent pas toujours concordants ; le problème de l'existence et de la spécificité des anticorps vermineux suscita de nombreuses controverses.

Dans quelques cas d'échinococcose confirmée, la réaction de fixation du complément se montra négative. Langer [8] n'ayant pu déceler la présence de sensibilisatrices dans le sérum d'Hommes ou de Chiens porteurs de différents Ténias, en conclut à l'absence de formation d'anticorps chez les hôtes de ces parasites. Busson [9], expérimentant avec plusieurs espèces d'Helminthes, n'obtint la fixation de l'alexine

---

(1) Weinberg et Parvu, **270.**
(2) Weinberg, **260.**
(3) Paccanaro, **183.**
(4) Sivori, Corradi et Caffarena, **236.**
(5) Henry et Ciuca, **113.**
(6) Strœbel, **241.**
(7) Fairley, **170.**
(8) Langer, **131.**
(9) Busson, **33.**

en présence des antigènes correspondants, que dans un petit nombre de cas et remarqua que le sérum des syphilitiques donnait une réaction positive avec des liquides hydatiques ou des extraits alcooliques de Ténias. Meyer [1] constata que pour les Cestodes, la réaction n'était pas absolument spécifique et pouvait se produire, pour un sérum donné, avec des extraits parasitaires d'origine diverse pris comme antigènes, la substance antigénique devant être, d'après lui, un lipoïde analogue à la lécithine, entrant dans la constitution normale des différents Vers. Violle et de Saint-Rat [2], employant comme antigènes des extraits de Ténia, n'observèrent de réaction positive qu'avec le sérum de sujets syphilitiques, le sang des malades atteints de téniasis ne donnant aucune réaction : ils en conclurent à la non-spécificité des antigènes syphilitiques et à l'absence d'anticorps spécifiques chez les porteurs de Ténias.

Un certain nombre d'expériences pratiquées chez des sujets infestés par les Helminthes, ou chez des animaux ayant subi des injections de produits vermineux, nous ont permis d'entrevoir quelques-unes des raisons de ces discordances.

1° *Le parasitisme ne s'accompagne pas toujours ou ne s'accompagne pas à tout moment du passage de substances vermineuses dans l'organisme.*

L'exemple le plus typique est donné par ces cas d'échinococcose, au cours desquels la réaction de

---

(1) Meyer, **164, 165, 166, 167, 168.**
(2) Violle et de Saint-Rat, **254.**

Weinberg reste négative. Comme nous l'avons dit précédemment (Cf. Ire partie, Ch. XII), la membrane kystique peut être suffisamment étanche pour empêcher toute pénétration dans l'économie des produits parasitaires ; suivant l'expression de Chauffard, la toxicité hydatique demeure *enclose*.

Observation. — Chez un enfant, porteur d'une volumineuse tumeur du foie, fut posé le diagnostic clinique de kyste hydatique. L'épreuve de la déviation du complément, faite avec le sérum du malade, fut nettement négative, un liquide hydatique d'origine humaine ayant été utilisé comme antigène.

L'intervention chirurgicale décidée, un prélèvement de sang fut fait à l'enfant immédiatement avant l'anesthésie ; l'opération confirma le diagnostic et permit d'extirper une hydatide volumineuse et de recueillir, avant formolage, un liquide hydatique parfaitement limpide.

Ce liquide même servit d'antigène dans une série de déviations du complément pratiquées dans la suite. Or, *négative* avec le sérum prélevé *avant l'opération*, la réaction de Weinberg se montra *faiblement positive après dix jours* (1/2 unité hémolytique fixée), *fortement positive après un mois* (1 1/2 unité hémolytique fixée), *positive à un taux plus faible après deux mois* (1 unité hémolytique fixée).

Les sensibilisatrices, absentes du sérum tant que fut intacte la membrane hermétique du kyste, apparurent donc quand les conditions réalisées par l'effraction opératoire permirent la pénétration dans l'organisme des produits parasitaires. Car, lors de l'acte chirurgical, si les techniques actuelles ont des moyens suffisants pour détruire la vitalité de toute vésicule capable de se greffer et pour s'opposer à une échinococcose secondaire, l'organisme n'en résorbe pas moins la minime quantité d'antigène suffisante pour provoquer peu après l'apparition d'anticorps.

Et, dans bien des cas où l'on ne peut déceler de sensibilisatrices, au lieu d'accuser d'inconstance cette modalité réactionnelle des humeurs, ou de nier d'emblée

la réalité des propriétés antigéniques spécifiques des produits parasitaires, il y a lieu de *conclure seulement à la non-pénétration* de ces produits dans l'économie.

2° *Bon nombre de discordances dans les résultats obtenus proviennent, avant tout, de l'insuffisance des techniques employées dans la recherche des sensibilisatrices.*

Rien ne s'oppose, en effet, *a priori*, à ce qu'un phénomène aussi général que l'apparition dans les sérums de sensibilisatrices étroitement et spécifiquement liées à la pénétration dans l'organisme des substances hétérogènes les plus variées, se rencontre également, en rapport avec l'imprégnation par les substances vermineuses.

Or, dans tous les cas d'intoxication expérimentale par les produits vermineux les plus divers, *l'emploi d'une technique rigoureuse et sensible* (1) nous permit de déceler dans le sérum des animaux la présence de sensibilisatrices spécifiques.

De plus, des recherches nous ont montré qu'en dépit des assertions de quelques auteurs, le *pouvoir antigénique* de certaines substances d'origine vermineuse était réel, réelle aussi la *spécificité* des réactions que provoquait leur introduction dans l'organisme.

L'expérience suivante en fournit un exemple typique.

---

(1) Toutes nos réactions de déviation du complément ont été faites suivant la méthode particulièrement sensible de Ph. Lasseur, méthode dont le principe a été exposé dans les *Rapports sur les travaux entrepris au moyen des subventions de la Caisse des Recherches scientifiques* (1920) (Lasseur, 133). Nous remercions vivement M. Lasseur d'avoir très complaisamment effectué lui-même ces réactions.

Expérience **64.** — Un Lapin, préparé par des injections répétées de doses minimes d'un extrait aqueux de *Tænia saginata*, fournit, au bout de 3 semaines un sérum anti-ténia, riche en anticorps (précipitines et sensibilisatrices).

A) Lorsqu'on opère avec un antigène préparé par macération dans l'alcool absolu de poudre de Ténia desséché (1 gr. de poudre, correspondant à 10 gr. d'animal frais pour 20 cc. d'alcool absolu), on observe la *fixation* de l'alexine par le complexe antigène-ténia + sensibilisatrice anti-ténia.

B) Lorsqu'on opère avec un *antigène syphilitique* rigoureusement titré, on n'observe *aucune fixation* de l'alexine par le complexe antigène syphilitique + sensibilisatrice anti-ténia. Le fait a été contrôlé dans une série de trente-deux séro-diagnostics de syphilis (comprenant 13 sérums à réaction positive n'offrant aucune trace d'hémolyse, les autres présentant une hémolyse totale avec une rapidité égale à celle des témoins).

Par contre, si l'on utilise des quantités trop fortes d'antigène syphilitique, il est possible d'observer un retard dans l'hémolyse des tubes ayant reçu le complexe antigène syphilitique + sensibilisatrice anti-ténia.

Par conséquent, la « déviation » observée dans cette deuxième catégorie d'expériences est imputable non pas à une fixation de l'alexine, mais en réalité à une *faute de technique*.

La *préparation* et le *titrage* des antigènes sont en particulier des opérations très délicates et nous avons vu que pour un même produit vermineux, antigènes alcooliques ou acétoniques, pouvaient manifester des différences d'activité considérables.

Il est donc permis de penser que bien des divergences dans les résultats obtenus, que bien des insuccès relèvent surtout de la diversité des techniques employées et de l'insuffisance de bon nombre d'entre elles.

Et l'on peut supposer que, de plus en plus, l'emploi de méthodes rigoureuses permettra la découverte de sensibilisatrices spécifiques dans des cas où jusqu'à présent elles ne purent être mises en évidence, et qu'au

fur et à mesure que les techniques se feront plus sensibles, interviendra de moins en moins dans les expériences l'influence troublante des « *sensibilisatrices de groupe* ».

Applications cliniques : séro-diagnostic et précipito-diagnostic des helminthiases. — La constatation de la présence de sensibilisatrices spécifiques dans les sérums de l'Homme et des animaux atteints d'helminthiases est importante à un double point de vue. D'une part elle apporte la preuve la meilleure du passage dans l'économie de l'hôte de substances d'origine parasitaire; d'autre part elle est susceptible d'applications cliniques du plus grand intérêt : la recherche des sensibilisatrices dans le sang des malades par la méthode de la déviation du complément est actuellement d'une pratique courante dans le diagnostic de l'échinococcose : la « *réaction de Weinberg* » y est d'un précieux secours et ne se montre en défaut, ce qui est normal, que dans les cas, assez exceptionnels d'ailleurs, où, la membrane kystique étant imperméable, les produits parasitaires restent enclos.

Quoique moins sensible, la réaction de précipitation peut néanmoins fournir également des indications utiles dans le diagnostic des affections vermineuses. Inaugurée par Fleig et Lisbonne dans la recherche de l'échinococcose, elle permit souvent de déceler, comme nous avons pu le constater nous-même, l'existence de kystes hydatiques. Weinberg [1], Welsh et Chapman [2],

(1) WEINBERG, 259.
(2) WELSH et CHAPMAN, 273.

puis Martin [1], fixant les techniques qui leur parurent les plus favorables, insistèrent sur la valeur du *précipito-diagnostic* dans ce cas particulier.

Certes, l'infestation par les Vers peut être souvent révélée par des procédés d'investigation plus simples et plus directs (examen des selles, recherche des œufs des parasites) ; il n'en est pas moins vrai que la *fixation de l'alexine en présence d'antigènes helminthiques* judicieusement choisis et convenablement préparés reste le moyen de diagnostic le plus sûr et le plus précis de l'*intoxication* vermineuse.

Immunité aux toxines vermineuses. — Par analogie avec les phénomènes de même ordre qui, vis-à-vis d'autres agents toxiques ou infectieux, aboutissent à l'immunité de l'organisme, on a pensé que ces modifications humorales pouvaient être chez les porteurs de Vers, l'expression d'un processus de défense contre les toxines vermineuses. Mais la présence d'anticorps dans les sérums, si elle traduit une modification caractéristique des humeurs corrélative à la pénétration de substances hétérogènes déterminées, n'implique pas forcément l'idée d'une protection de l'organisme contre l'action de ces substances.

Shimamura et Fujii [2], ayant fait au Cheval des injections répétées d' « ascarone », établirent qu'après un certain temps le sang de cet animal se montrait riche en précipitines et en sensibilisatrices, mais que l'immunité humorale faisait néanmoins défaut.

---

(1) Martin, **155**.
(2) Shimamura et Fujii, **229**.

Cette étude de l'*immunisation possible* des sujets contre les toxines vermineuses et de la *transmissibilité* par le sérum des propriétés acquises, nous l'avons entreprise récemment ; elle fait l'objet d'expériences actuellement en cours.

§ 2. — ÉTATS D'HYPERSENSIBILITÉ : ANAPHYLAXIE

L'anaphylaxie aux substances d'origine vermineuse. — Anaphylaxie active : anaphylaxie aiguë ; anaphylaxie chronique et cachexie vermineuse. — Conditions de l'anaphylaxie. — Indications fournies par l'étude analytique du phénomène : les manifestations toxiques se séparent des phénomènes de choc ; rapports entre anticorps anaphylactiques et anticorps d' « immunité ». — Spécificité de l'anaphylaxie aux produits vermineux : l'anaphylaxie n'est pas étroitement spécifique ; anaphylaxie et tachysynéthie croisée. — Application clinique : l'intra-dermo-réaction.

Anaphylaxie passive. — Conditions de réalisation : choc par injection seconde d'antigène, choc par injection seconde de sérum anaphylactique. — Application clinique : l'anaphylacto-réaction.

En présence des accidents graves et parfois mortels qui surviennent parfois lors de la rupture spontanée ou de la ponction d'un kyste hydatique (1), on avait tout d'abord pensé que le liquide vésiculaire épanché de ce fait et résorbé par l'organisme, était doué d'une extrême toxicité. Or en 1909 les belles recherches de Chauffard (2) et de ses élèves Boidin et Laroche établirent que ces manifestations observées en clinique étaient en réalité des phénomènes d'anaphylaxie ; qu'il ne

(1) Les exemples les plus intéressants de ces faits se trouvent réunis dans un important mémoire de Dévé (Dévé, 62).

(2) Chauffard, Boidin et Laroche, **41.**

s'agissait pas d'une action directe des produits parasitaires, mais secondaire à une sensibilisation antérieure ; en d'autres termes, que la soi-disant intoxication suraiguë par le liquide hydatique n'était autre chose que le déchaînement d'un choc anaphylactique.

Dans le sang des sujets imprégnés par les poisons helminthiques peuvent en effet s'élaborer des anticorps anaphylactiques, et la réalisation expérimentale de l'anaphylaxie fut obtenue par bon nombre d'auteurs après sensibilisation des animaux par les produits vermineux les plus divers.

Boidin et Laroche (1), Ghedini et Zamorani (2), Puntoni (3), Weinberg et Ciuca (4), réussirent ainsi à sensibiliser des Cobayes avec du liquide hydatique. De même, des phénomènes d'anaphylaxie furent obtenus, de façon plus ou moins intense et plus ou moins constante, après sensibilisation par le liquide de *Cysticercus tenuicollis*, le liquide péri-entérique d'*Ascaris megalocephala* (Mello (5)) ; par le liquide *Cysticercus cellulosæ* (Robin et Fiessinger (6)) ; par le liquide de *Cænurus serialis* (Henry et Ciuca (7)) ; par les extraits d'Ascarides (Herrick (8), Rachmanow (9)). Enfin Weinberg et Julien (10) observèrent chez des Chevaux porteurs d'Ascaris des accidents

---

(1) Boidin et Laroche, **24**.
(2) Ghedini et Zamorani, **91**.
(3) Cité par Weinberg, **262**, p. 977.
(4) Weinberg et Ciuca, **263**.
(5) Mello, **157**.
(6) Robin et Fiessinger, cités par Weinberg, **262**, p 977.
(7) Henry et Ciuca, **111, 112**.
(8) Herrick, cité par Galli-Valerio, **85**, p. 110.
(9) Rachmanow, cité par Galli-Valerio, **85**, p. 110.
(10) Weinberg et Julien, **265**.

mortels à la suite de l'instillation oculaire de toxine ascaridienne.

Par contre certains auteurs n'enregistrèrent que des insuccès, tel Graetz[1], opérant avec le liquide hydatique ; la plupart signalèrent l'inconstance fréquente, quelques-uns le pourcentage peu élevé des résultats favorables obtenus. Mais il faut savoir que de multiples conditions interviennent : mode de sensibilisation, intervalle écoulé entre les injections préparantes et déchaînantes, qui peuvent influer grandement sur la réussite de telles expériences ; sur ce point aussi, bien des divergences ne reconnaissent d'autres causes que l'inégale valeur des techniques utilisées.

L'étude de l'anaphylaxie aux substances vermineuses offre un grand intérêt. L'existence de ces phénomènes de sensibilisation apporte en effet une preuve de plus du passage dans l'organisme de produits d'origine parasitaire. Au point de vue clinique, elle éclaire la pathogénie de certains accidents observés chez les sujets infestés par les Vers et fournit un moyen de diagnostic nouveau de l'intoxication vermineuse : l'intradermo-réaction. Au point de vue expérimental, l'analyse des manifestations qui accompagnent l'anaphylaxie permet de différencier les effets spéciaux dus à la toxicité propre des poisons vermineux des troubles d'apparence semblable, provoqués au niveau de divers appareils (circulatoire, respiratoire, nerveux) par le déchaînement du choc anaphylactique. Enfin la réalisation de l'anaphylaxie passive et de l'anaphylaxie dite *in vitro* peut constituer

---

(1) Graetz, cité par Weinberg, **262**, p. 977.

une mise en évidence excellente de l'imprégnation de l'organisme par les substances vermineuses (anaphylacto-diagnostic).

Dans l'exposé de nos recherches, nous envisagerons tout d'abord les faits relatifs à l'*anaphylaxie active*, ensuite ceux qui se rapportent à l'*anaphylaxie passive*.

Anaphylaxie active.

Nous avons réalisé facilement, chez le Cobaye et chez le Lapin, l'anaphylaxie au liquide hydatique : l'inoculation d'une dose toxique mais non mortelle sensibilise les animaux ; une injection seconde d'une quantité très faible, pratiquée après un certain laps de temps, détermine un choc anaphylactique presque toujours fatal.

Dans la plupart des cas se manifestent les symptômes de l'*anaphylaxie suraiguë* ou *aiguë*. Quelquefois, immédiatement après l'injection déchaînante, apparaissent des accidents convulsifs foudroyants ; la mort est presque instantanée. Le plus souvent, les accidents débutent de une demi-minute à trois minutes après l'injection : les Cobayes, après avoir montré quelque dyspnée, quelque agitation, après s'être énergiquement et à plusieurs reprises gratté le museau, tombent subitement sur le flanc ; présentant alors une polypnée intense, il font avec leurs pattes des mouvements de course très rapide, secouent la tête comme pour éternuer, émettent des urines et des matières et poussent quelques cris ; fortement incurvé en demi-cercle, leur corps se détend brusquement par secousses convulsives ; après quelques longs bâillements, la mort

survient en quatre ou cinq minutes. Quelquefois, les animaux se relèvent, essaient de courir ; paralysés du train postérieur, ils se traînent difficilement, puis ils s'affaissent de plus en plus et meurent en dix ou quinze minutes.

Les Lapins se comportent de façon à peu près semblable ; chez eux cependant nous avons vu se réaliser plus fréquemment que chez les Cobayes la *forme chronique de l'anaphylaxie* : quoique semblant parfaitement remis d'un choc plus ou moins grave, les animaux maigrissent rapidement dans les jours qui suivent, tombent dans le marasme et meurent d'une véritable cachexie anaphylactique. Nous avons insisté déjà sur cette modalité réactionnelle et sur la part qu'il convient de lui faire dans l'étude des troubles de la nutrition consécutifs aux injections répétées de produits vermineux. Disons de suite qu'en prenant soin de « lever l'anaphylaxie » chaque fois qu'il y a lieu, on évite dans les expériences l'intervention de ces phénomènes.

De la même façon et avec des résultats satisfaisants, nous avons reproduit, chez le Cobaye et chez le Lapin, l'anaphylaxie au liquide vésiculaire de *Cysticercus pisiformis*, au liquide cœlomique d'*Ascaris megalocephala*, d'*A. lumbricoides*, aux extraits de ces Vers et aux extraits de *Tænia saginata*.

Conditions de l'anaphylaxie. — Ce n'est pas que nous ayons réussi d'emblée tous nos essais : nous avons rencontré les mêmes difficultés que nos devanciers et enregistré comme eux des insuccès. Mais l'étude de certaines conditions d'expérience nous conduisit à employer de préférence certaines techniques et nous permit d'élever singulièrement le pourcentage des résultats positifs indiqués par nombre d'auteurs.

PLANCHE VII

ANAPHYLAXIE AUX PRODUITS VERMINEUX.

Fig. 1. — Lapin *anaphylactisé* au liquide hydatique. — Injection par voie veineuse de 1 cc. 5 de liquide hydatique. — *Choc* anaphylactique mortel. Chute progressive et rapide de la pression artérielle.

Fig. 2. — Injection par voie jugulaire au Lapin *neuf* de 2 cc. de *liquide hydatique* (même liquide que dans fig. 1). — Modifications de la pression artérielle et troubles du rythme cardiaque. — Survie de l'animal.

Fig. 3. — Injection par voie jugulaire au Lapin *neuf* de 20 cc. (*dose mortelle*) de *liquide hydatique* (même liquide que dans fig. 1). — Chute de la pression artérielle ; troubles du rythme cardiaque. — Mort de l'animal.

En comparant le tracé 2 avec le tracé 1, on voit qu'une dose très faible de liquide hydatique provoque chez le Lapin *neuf* des *troubles passagers* et entraîne au contraire la *mort rapide* de l'animal *anaphylactisé*.

L'examen des tracés 2 et 3 d'une part, du tracé 1 d'autre part, montre que les perturbations cardio-vasculaires dues à l'*action toxique* propre du produit *diffèrent* singulièrement des manifestations cardio-vasculaires qui accompagnent le *choc anaphylactique*.

(*Tracés réduits demi-grandeur.*)

Fig. 1

Fig. 2

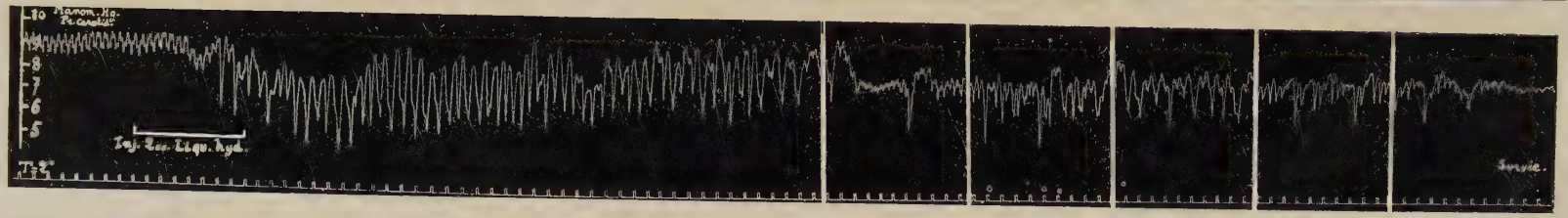
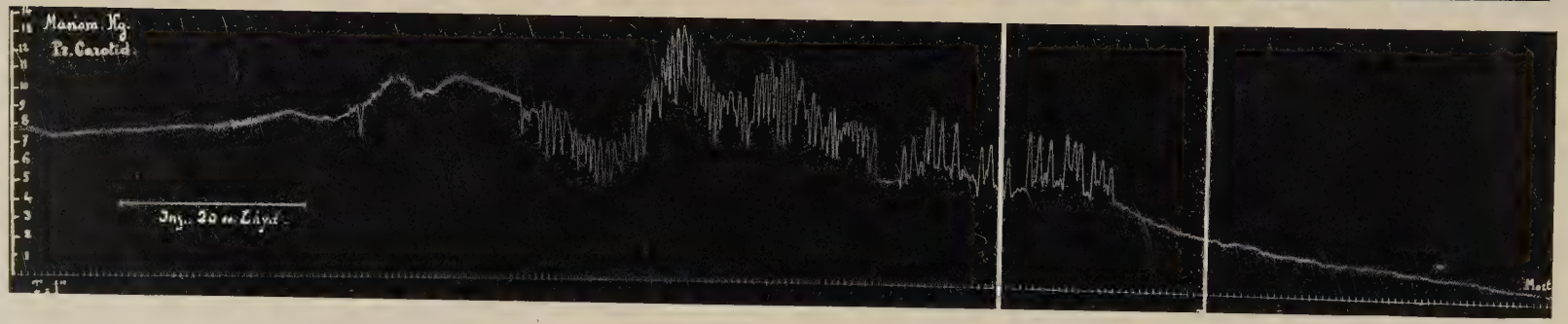


Fig. 3



Pl. VII

C'est ainsi que la pratique des *injections intra-cardiaques*, tant pour la sensibilisation des animaux que pour le déchaînement du choc, nous donna les résultats les plus constants.

La *durée de l'incubation* est également une condition très importante. Elle peut être relativement courte : pour les liquides hydatiques et chez le Cobaye, le temps d'incubation optimum nous parut être de douze à quinze jours. Mais le temps d'incubation minima nécessaire doit être sensiblement augmenté chez le Lapin : avec les mêmes liquides hydatiques, nous n'avons jamais obtenu le choc avant le vingt-et-unième jour ; le moment le plus favorable se trouve aux environs du trentième jour. Avec d'autres produits, l'état anaphylactique ne s'établit encore qu'en un temps plus long et des épreuves restées négatives trente jours après l'injection sensibilisante se montrèrent parfaitement positives quarante-cinq jours après. Et l'on se rend compte que bien des insuccès ne proviennent souvent que d'une insuffisante durée du temps d'incubation.

Lorsque nous avons utilisé des produits de toxicité élevée, les résultats les meilleurs nous ont été donnés par l'emploi de *dilutions assez étendues* de ces produits (dilutions au 1/20^{e} pour les liquides ascaridiens par exemple, dilutions au 1/10^{e} des extraits de Ténias préparés suivant le mode que nous avons indiqué). La valeur des doses injectées est susceptible, elle, de variations assez étendues.

Indications fournies par l'étude analytique des faits. — A. — Des expériences faites chez le Lapin nous ont permis une étude plus détaillée du phénomène ; en particulier, par les *méthodes d'inscription graphique*,

nous avons pu nous rendre compte de la différence profonde existant entre les manifestations circulatoires et respiratoires qui accompagnent le choc anaphylactique et les troubles de la circulation et de la respiration suscités par l'action toxique propre des produits vermineux.

A ce point de vue, les recherches que nous avons faites sur l'anaphylaxie au liquide hydatique sont tout à fait typiques [1]. Nous nous sommes servi, dans chaque série d'expériences, d'un même liquide hydatique introduit toujours par voie veineuse jugulaire, cependant que s'inscrivaient les tracés de la pression carotidienne et des mouvements respiratoires.

Or, alors que les injections *sensibilisantes* (2 à 15 cc.) exercent sur l'appareil circulatoire, avec une intensité variable suivant les doses, les troubles caractéristiques de l'intoxication directe par une dose non mortelle, tels que nous les avons décrits (baisse de pression plus ou moins durable, modifications du rythme cardiaque), l'injection *déchaînante* au contraire, si minime que soit la dose employée, provoque, après une très passagère élévation, une chute rapide et continue de la pression artérielle, sans aucune modification du rythme du cœur (Pl. VII ; fig. 1). L'étude comparative des courbes de pression et des tracés du rythme cardiaque correspondant à ces deux ordres de faits montre des réactions nettement différentes (Pl. VII et fig. 7, 8 et 9) ; cette comparaison, répétée au cours d'expériences effectuées avec des produits vermineux autres que le liquide hydatique, montre également que *les courbes qui tra-*

---

(1) J. Parisot et P. Simonin, **191**.

duisent les effets toxiques directs du poison sur la circulation et la respiration présentent un caractère propre, en rapport avec la substance employée ; que *les tracés recueillis pendant le choc anaphylactique sont au contraire tous semblables* et en tout comparables à ceux obtenus par Arthus lors de ses recherches sur la séro-anaphylaxie chez le Lapin.

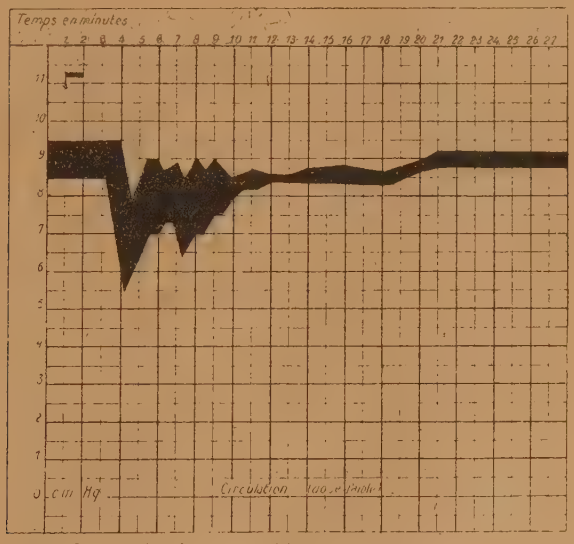


Fig. 7. — Action sur la circulation de l'injection d'une dose faible de liquide hydatique ; variations de la pression artérielle maxima et minima (animal *neuf*).

Sans doute, au cours de l'intoxication vermineuse, peuvent apparaître fréquemment divers phénomènes d'anaphylaxie, dont la connaissance éclaira déjà la pathogénie de nombreux troubles observés en clinique dans les helminthiases (urticaire, troubles nerveux,

etc.[1]); mais les faits que nous avons étudiés s'opposent nettement à l'idée soutenue par certains que les symptômes de l'intoxication par les produits parasitaires sont toujours et sont exclusivement des manifestations d'anaphylaxie.

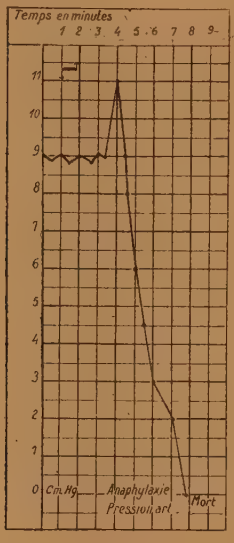


Fig. 8.

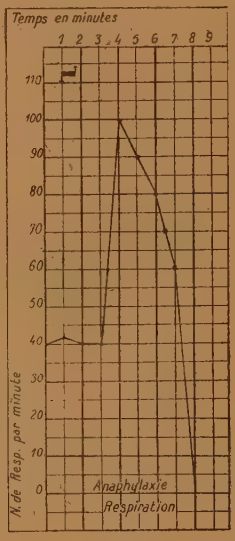


Fig. 9

Modifications de la pression artérielle (max. et min.) et de la respiration dans le choc anaphylactique.

Dans un travail récent, Widal, Abrami et Brissaud[2] font bien ressortir toute la *différence qui sépare les phénomènes de choc de l'intoxication.* Les constatations que nous avons exposées s'ajoutent aux arguments que ces

---

(1) Se reporter à ce sujet au mémoire de Dévé, (**62**) ; aux communications de Paulian, (**196**, **196** *bis*) ; au travail récent de Van es et Schalk, (**69**.)

(2) Widal, Abrami, et Brissaud, **274**.

auteurs tirent de la clinique et de la physiologie pathologique par l'étude de l'hémoclasie, et qui les portent à penser que tandis que l'intoxication « agit par un processus chimique qui altère les molécules et peut aller jusqu'à les détruire », le choc semble bien produit par une « simple rupture de l'équilibre physique des éléments colloïdaux ».

B. — Dans le sérum de Lapin sensibilisé par le liquide hydatique, nous avons recherché, par la méthode de la déviation du complément et par la précipito-réaction, les *anticorps spécifiques pendant la période d'incubation* : nous avons obtenu les résultats suivants :

1er groupe. — Animaux sensibilisés, éprouvés au 21e jour = choc anaphylactique.
Sérum (prélevé immédiatement avant l'épreuve) = *présence* d'anticorps.

2e groupe. Animaux sensibilisés, éprouvés au 21e jour = choc anaphylactique.
Sérum (prélevé immédiatement avant l'épreuve) = *pas* d'anticorps.

3e groupe. — Animaux sensibilisés, éprouvés au 16e jour = pas d'anaphylaxie.
Sérum (prélevé immédiatement avant l'épreuve) = *présence* d'anticorps.

Résultats qui semblent bien indiquer que le développement des anticorps d' « immunité » et l'établissement de l'état anaphylactique sont *indépendants* l'un de l'autre et que si ces deux modalités réactionnelles, en apparence opposées, peuvent évoluer chacune pour son propre compte, elles peuvent à un moment donné parfaitement coïncider chez le même individu.

Spécificité de l'anaphylaxie aux produits vermineux. — 1°) Chez des Cobayes *sensibilisés par le liquide*

hydatique (injection intra-cardiaque de 1/2 cc.) nous avons déterminé, après 15 jours, le *choc typique par injection de liquide péri-entérique d'Ascaris megalocephala* (liquide dilué au 1/20e dans l'eau physiologique, injecté par voie intra-cardiaque à la dose de 1/2 cc., dose inactive chez les témoins).

2°) Nous avons réalisé l'expérience suivante :

Expérience 72. — Des Cobayes, sensibilisés 21 jours auparavant par injection intra-cardiaque de 1/2 cc. d'une dilution au 1/20e de liquide cœlomique d'*A. megalocephala*, sont répartis en trois lots : A, B, C.

Lot A. — Injection intra-cardiaque de 1/2 cc. de liquide ascaridien dilué au 1/20e (dose inactive chez les témoins) = *choc mortel* immédiat.

Lot B. — Injection intra-cardiaque de 1/2 cc. de liquide hydatique = *aucun accident*. — 15 minutes après, injection intra-cardiaque de 1/2 cc. de liquide ascaridien dilué au 1/20e = *aucun accident*.

Lot C. — Injection intra-cardiaque de 1/2 cc. de liquide hydatique = *aucun accident*. — 24 heures après, injection intra-cardiaque de 1/2 cc. de liquide ascaridien dilué au 1/20e = *choc mortel* immédiat.

Ces expériences ouvrent la voie à tout une série d'investigations nouvelles. Car d'une part elles nous font *douter de la spécificité* complète de l'anaphylaxie en ce qui concerne les différents produits vermineux et nous incitent à rechercher s'il existe pour eux une *anaphylaxie de groupe* en rapport peut-être avec les affinités zoologiques des Vers qui leur ont donné naissance ; d'autre part elles suggèrent cette idée que des phénomènes de *tachysynéthie croisée* peuvent intervenir, capables de *protéger contre l'anaphylaxie spécifique directe*.

Applications cliniques. — Les phénomènes d'anaphylaxie reçurent une application clinique dans le diagnostic de l'échinococcose. Gasbarrini (1) injecte 1/2 cc. de liquide hydatique dans le derme de l'avant-bras : en cas de réaction positive, apparaît en 3 à 12 heures une tache érythémateuse ovalaire plus ou moins étendue avec infiltration œdémateuse plus ou moins intense du derme, manifestations s'accompagnant de prurit et d'augmentation de la température locale.

L'*intra-dermo-réaction* peut avoir une certaine valeur dans la recherche de l'intoxication vermineuse ; étant donné, comme nous l'avons dit, que les « anticorps d'immunité » et les « anticorps anaphylactiques » peuvent apparaître dans le sang indépendamment les uns des autres, elle peut fournir, en l'absence de sensibilisatrices dans le sérum, des indications utiles.

Anaphylaxie passive.

De même que l'injection d'un sérum riche en anticorps confère, de façon passive, l'immunité, de même le sérum d'un sujet anaphylactisé est capable, dans certaines circonstances, de mettre l'animal auquel on l'inocule en état d'hypersensibilité et de réaliser chez lui l'anaphylaxie passive.

Recueillant le sérum de porteurs de kystes hydatiques, certains expérimentateurs ont pensé transmettre au Cobaye les propriétés anaphylactiques de ce sérum

(1) Gasbarrini, 88.

et, par une injection seconde de liquide hydatique, provoquer chez eux l'apparition du choc. Les résultats furent divergents : Boidin et Laroche [1], n'enregistrèrent que des échecs ; après Puntoni, Weinberg et Ciuca [2] obtinrent des résultats positifs. Ces deux auteurs ayant préparé des Cobayes par inoculation sous-cutanée de 3 à 5 cc. du sérum des malades suspectés d'échinococcose, déchaînèrent le choc, de 48 à 60 heures après, par injection intra-veineuse de liquide hydatique. Le phénomène se serait même produit dans des cas où la réaction de Weinberg s'était montrée négative chez les malades.

Nous avons pu transmettre ainsi passivement aux Cobayes l'anaphylaxie aux différents produits vermineux que nous avons étudiés, en leur injectant le sérum de Lapins sensibilisés expérimentalement. Il est indispensable dans ces recherches de *partir d'un sérum à coup sûr anaphylactique*, aussi avons nous toujours utilisé celui de Lapins éprouvés avec succès le jour même.

L'étude de l'anaphylaxie passive au liquide hydatique nous a permis de réaliser des expériences particulièrement typiques [3].

Utilisant le sérum de Lapins chez lesquels le choc était déterminé le jour même, nous étions sûr qu'il provenait d'animaux en état d'anaphylaxie. Les liquides hydatiques étaient issus de kystes humains ou de kystes de Porcs. Les produits étaient injectés aux Cobayes par la voie intra-cardiaque dans les conditions suivantes :

---

(1) Boidin et Laroche, **24**, p. 331.
(2) Weinberg et Ciuca, **263**, **264**.
(3) J. Parisot et P. Simonin, **192**.

A) *Cobayes témoins.*

1er lot. — Injection de 1/2 cc. de liquide hydatique = aucune manifestation.

2e lot. — Injection de 1/2 cc. de sérum de Lapin anaphylactisé = aucune manifestation.

B) *Injection des deux produits, séparément, à 24 heures d'intervalle.*

1er lot. — Injection de 1/2 cc. de sérum anaphylactique ; 24 heures après : injection de 1/2 cc. de liquide hydatique = choc anaphylactique typique ; mort des animaux en quelques minutes.

2e lot. — Injection de 1/2 cc. de liquide hydatique ; 24 heures après : injection de 1/2 cc. de sérum anaphylactique = choc et mort.

C) *Injection du mélange des deux produits* (Anaphylaxie *in vitro*).

1er lot. — Injection du mélange *extemporané* sérum 1/2 cc. + liquide hydatique 1/2 cc. = choc anaphylactique, mort.

2e lot. — Injection du même mélange *laissé 24 heures in vitro* à la température du laboratoire = aucune manifestation.

Ces résultats expliquent d'une part les insuccès relatés par un certain nombre d'auteurs qui laissèrent sérum et antigène en contact pendant quelque temps avant l'injection ; le mélange en effet, *perd tout pouvoir actif* dès la troisième ou quatrième heure. Ils confirment les expériences de Minet et Leclercq (1) qui, étudiant l'anaphylaxie passive au sérum de Cheval, constatèrent que le mélange toxogénine + toxine était inactif après un séjour de six heures *in vitro*.

Ils établissent d'autre part que si l'injection de liquide hydatique à un animal anaphylactisé passivement détermine le choc, le phénomène se produit aussi *en sens inverse :* le Cobaye ayant reçu, vingt-quatre heures auparavant, l'antigène hydatique est tué par l'injection d'une quantité minime de sérum anaphylactique.

(1) Minet et Leclercq, 169.

Applications cliniques. — Un garçon de onze ans, porteur d'un kyste hydatique, subit l'extirpation de sa tumeur. La réaction de Weinberg, qui était restée négative avant l'opération, se montra positive ensuite. Étant donné le passage dans l'économie de substances parasitaires, il était logique de penser, au bout de deux mois, que cet enfant se trouvait en état d'anaphylaxie. Nous avons refait à ce moment, avec son sérum, la série des expériences relatées précédemment : les résultats furent en tous comparables.

Ceci nous montre donc que, par le mécanisme de l'anaphylaxie passive, il est possible de déceler l'état d'anaphylaxie d'un sujet atteint d'échinococcose, chose importante au point de vue des précautions à prendre lors de l'intervention chirurgicale.

De plus, les résultats obtenus avec d'autres substances vermineuses nous font penser que l'*anaphylacto-réaction* peut prendre place parmi les différents moyens qui, permettant la mise en évidence d'une imprégnation par les poisons des Helminthes, sont susceptibles d'aider au diagnostic de l'infestation vermineuse.

Enfin la constatation de ce fait que le choc anaphylactique peut être réalisé non seulement par introduction de l'antigène dans l'organisme anaphylactisé passivement, mais encore *inversement par l'introduction dans les humeurs d'une petite dose de sérum anaphylactique, alors que l'antigène correspondant se trouve déjà dans l'économie*, nous incite à nous demander jusqu'à quel point des phénomènes analogues ne peuvent pas se rencontrer, lors de l'emploi de certains *sérums thérapeutiques*.

Quelques auteurs, se basant sur ce fait que bien des porteurs de Vers ne paraissent nullement incommodés par la présence de ces animaux, ont nié l'existence des « toxines vermineuses ».

Mais outre que le séjour des Helminthes dans l'économie peut ne pas s'accompagner toujours et à tous moments d'une résorption de produits toxiques par l'organisme infesté, on comprend aisément que ces produits puissent être, d'un parasite à l'autre, extrêmement variables, quant au mode et à l'intensité de leur action nocive.

Les faits que nous avons exposés dans la première partie de cet ouvrage montrent que bien des manifestations morbides des helminthiases plaident en faveur d'une action toxique des Vers ; qu'un certain nombre de troubles fonctionnels, de lésions organiques, peuvent être rattachés, quant à leur origine, à l'influence nuisible des poisons vermineux ; que le passage de ces poisons dans l'organisme est mis en évidence dans de multiples cas et qu'il est souvent possible, malgré l'apparente bonne santé dont paraissent jouir certains sujets infestés, de déceler chez eux les « petits signes » de l'intoxication ; qu'il semble enfin que la pathogénie de nombreux accidents observés en clinique doive recevoir des éclaircissements précieux, d'une connaissance plus approfondie des toxines vermineuses.

Dans cet ordre d'idées, l'étude de l'intoxication vermineuse expérimentale est susceptible d'apporter des notions du plus grand intérêt. Nous avons voulu, dans cette Introduction, donner un aperçu général des innombrables voies qu'elle ouvre aux investigations et montrer tout spécialement qu'une analyse systématique des effets physio-pathologiques des produits d'origine vermineuse est nécessaire, si l'on veut se faire une idée de leur toxicité réelle, analyse qui permet de se rendre compte du retentissement de leur action sur les grandes fonctions (nutrition, croissance), sur les appareils (circulatoire, respiratoire, nerveux, digestif, urinaire), sur les organes et les tissus eux-mêmes. Nous avons fait entrevoir la complexité des facteurs qui sont capables d'intervenir au cours de ces recherches.

Nous n'avons pas voulu nous borner à mettre au point les données acquises et à soulever des problèmes à résoudre. Nous avons tenté un effort personnel en appliquant les méthodes de la pathologie expérimentale, les procédés de la physiologie, de l'anatomie et de l'histologie pathologiques à l'explication de symptômes et de lésions imputables aux toxines vermineuses.

En particulier, nous avons étudié l'action peu connue des produits vermineux sur l'appareil cardio-vasculaire et précisé les troubles de la circulation consécutifs à l'injection de ces produits. Nous avons montré la gravité des lésions, atteignant à peu près tous les organes, et fait ressortir le caractère propre de certaines d'entre elles, dans l'intoxication aiguë et dans l'intoxication chronique.

Nous nous sommes tout spécialement efforcé de mettre en évidence l'importance considérable de l'intervention de certains phénomènes (accoutumance, protection, anaphylaxie). Cherchant à nous rendre compte du mode d'apparition de l'« accoutumance rapide », nous avons vu qu'elle ne s'établissait pas instantanément de façon complète ; l'analyse des faits d'anaphylaxie nous a permis de séparer nettement les troubles dus à l'intoxication des manifestations qui accompagnent le choc anaphylactique. Nous avons insisté sur la constitution de ces états, résultant des réactions consécutives à la pénétration des substances vermineuses dans l'économie, et montré qu'elle modifiait considérablement les conditions habituelles de l'intoxication.

Si nos expériences nous ont permis de confirmer de nombreux faits, elles nous ont également suggéré bon nombre de notions nouvelles. Mais, comme nous l'avons dit, ce travail constitue surtout une entrée en matière, précédant l'étude de différentes toxines vermineuses, prises chacune en particulier. A la lumière des données acquises, nous poursuivons nos investigations, nous proposant d'apporter successivement les résultats que nous fourniront observations cliniques et recherches expérimentales.

Vu :
Nancy, le 15 Juin 1920.
Le Président de la Thèse,
P. VUILLEMIN.

Vu :
Nancy, le 17 Juin 1920.
Le Doyen,
E. MEYER.

Vu et Permis d'imprimer :
Nancy, le 19 Juin 1920.
Le Recteur de l'Académie,
CH. ADAM,
Membre de l'Institut,

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Cet Index renferme la liste alphabétique des auteurs cités. Chaque publication mentionnée est précédée d'un numéro d'ordre correspondant aux numéros qui, dans le cours de l'ouvrage, accompagnent au bas des pages les noms des auteurs.

1. ACHARD. — De l'intoxication hydatique. (*Arch. gén. Méd.*, sér. 7, T. XX, octobre 1888, pp. 410-432 ; nov. 1888, pp. 572-591.)
2. ALESSANDRINI (G.). — (*Policlinico*, 1904, vol. XI, M.)
3. ALESSANDRINI (G.). — Sull' azione tossica degli ascaridi. (Roma, *Boll. Acc. Med.*, T. XXXIX, 1910 [2].)
4. ALESSANDRINI et PAOLUCCI. — (*Annali d'igiene sperim.*, T. XIX, 1909, pp. 497-542.)
5. ANDOGSKY. — Observations d'affections oculaires produites par la présence de vers intestinaux (en russe). (*Vratch*, 1894, 7 mars.)
6. ANDRY (N.). — Sur la génération des Vers dans le corps de l'homme, sur la nature et les espèces de cette maladie, sur les moyens de s'en préserver et de la guérir. (Paris, 1699.)
7. AUDIBERT. — L'éosinophilie. (*Thèse de Montpellier*, 1903.)
8. BARBAGALLO (P.). — Ricerche sperimentali sulla durata della vitalità degli endoparasiti animali racchiusi entro gli organi dopo la morte dei loro ospiti. (*Arch. parasitol.*, Paris, T. IV, 1901, pp. 531-549.)
9. BARTET (A.). — L'urticaire dans la dracunculose. (*Bull. Soc. Pathol. exot.*, T. I, 1908, pp. 309-312, 330-333.)
10. BATARD (Ch.). — Contribution à l'étude des troubles oculaires dus aux parasites intestinaux. (*Thèse de Paris*, 1901, n° 571.)
11. BECKER (E.). — Ueber die durch *Trichocephalus dispar* verursachten Krankheitszustände. (*D. med. Wochenschr.*, Berlin, T. XXVIII, 1902, pp. 468-470.)
12. BEDSON (S. Philipps). — Lésions des organes à sécrétion interne dans l'intoxication vermineuse. (*Ann. Inst. Pasteur*, T. XXVII, 1913, pp. 682-699.)

13. Beneden (Van). — Les commensaux et les parasites dans le règne animal. (2e édit., Paris, Baillière, 1878.)

14. Béranguier. — Les formes abdominales graves de la lombricose. (*Thèse de Lyon*, 1906-1907.)

15. Bernard (P.-Noël) et Bauche (J.). — Filariose et athérome aortique du buffle et du bœuf. (*Bull. Soc. Pathol. exot.*, T. V, 1912, pp. 109-114.)

16. Besson. — Pseudo-épilepsie et pseudo-appendicite d'origine vermineuse. (Lille, *Bull. Soc. Anat. clin.*, T. XVI, 1901, pp. 205-215.)

17. Blanchard (R.). — Climat, hygiène et maladies, *in* Madagascar au début du xxe siècle. (Paris, Fr. de Rudeval, 1902, pp. 397-452.)

18. Blanchard (R.). — Traité de Zoologie médicale. (Paris, Baillière, 2 vol., T. I, 1889 ; T. II, 1890.)

19. Blanchard (R.). — Substances toxiques produites par les parasites animaux. (*VIIIe Congrès internat. de Méd. Vét.*, Budapesth, 1905.) (*Arch. Parasitol.*, T. X, 1er sept. 1905, pp. 84-104.)

20. Blanchard (R.). — Parasitisme du *Dipylidium caninum* dans l'espèce humaine ; à propos d'un cas nouveau. (*Arch. Parasitol.*, T. XI, 1907, n° 3, pp. 439-471 ; fig. 1-15. Bibliographie.)

21. Blasi (D. de). — Sul potere isoemolitico del siero degli anchilostomiaci. (*Ann. Igiene sperim.*, Roma, T. XIX, 1909, pp. 449-467.)

22. Blumenau (M.-P.). — Contribution à l'étiologie et à la pathogénie de la maladie pernicieuse progressive (en russe). (*Vratch*, 1893, pp. 1243-1273.)

23. Bogert. — A case of suppression of urine apparently due to *Ascaris lumbricoides*. (*Arch. Pediatry*, N. Y., T. XVII, n° 10, oct. 1900, pp. 746-747.)

24. Boidin (L.) et Laroche (G.). — La toxicité hydatique. Toxicité directe et anaphylaxie. (*Presse Méd.*, 4 mai 1910, n° 36, pp. 329-331.)

25. Boinet (Ed.) et Chazoulière. — Etude d'une ptomaïne extraite d'un kyste hydatique du foie guéri par l'électropuncture. (*Rev. de Médecine*, 18e année, n° 11, 10 nov. 1898, pp. 845-853.)

26. Bondouy (Th.). — Chimie biologique du *Sclerostomum equinum*. (*Thèse de Paris*, 1910.)

27. Bouchut. — Les Ténias dans l'enfance et le traitement des Ténias par l'emploi des vermicides ou des vermivores. (*Gaz. des Hôpitaux*, 1878, T. LI, n° 51, pp. 401-404.)

28. Boycott et Haldane. — An Out break of Ankylostomiasis in England. (*The Journ. of Hyg.*, T. III, 1903, p. 109.)

29. Bremser (D.-M.). — Traité zoologique et physiologique sur les vers intestinaux de l'homme. (Atlas, 12 planches, 1818.) Traduit par Grundler. (Paris, Panckoucke, 1824.)

30. Brouardel (G.). — Trichinose. (In-*Nouv. Traité de Méd. et de Thérap.* de Gilbert et Thoinot. Paris, Baillière, t. IV, 1914, p. 527.)

31. Brumpt (E.). — Précis de Parasitologie. (Paris, Masson, 1913, 2e édition.)

32. Busquet (H.). — La tachyphylaxie et son rôle en thérapeutique. (*Presse Méd.*, 22 oct. 1917, n° 59, pp. 605-607.)

33. Busson (Bruno). — Der Parasitennachweis mittels der Komplementablenkungsmethode. (*Centralbl. Bakt., Iena*, Abt. I, T. LX, Orig., 1911, pp. 426-433.)

34. Cafiero. — (*Nuova Rivista clinico-terapeutica*, 1899, nos 9-10.)

35. Calmette (A.) et Breton (M.). — L'ankylostomiase. (Paris, Masson, 1905.)

36. Cao (G.). — La pretesa tossicita dei succhi degli elminti intestinali. (*Riforma Med.*, Roma, vol. XVII, 1901, p. 795. *Ibid.*, 1902, n° 275, p. 593.)

37. Cattaneo (C.)). — Nota preventiva sulla tossicita degli Ascaridi. (*Assoc. medico-chirurgica di Parona.* Marzo 1903.)

38. Centanni (Eug.). — Ueber die Autocytopräzipitine. — 2. Mitt. Untersuchungen über ein Hepatopräzipitin bei Distomatose. (Uebers. v. Kurt. Tantz. *Centralbl. Bakt. Iena*, Abt. I, T. XLIII, Origin. 1907, pp. 508-519, 614-632.)

39. Chanson. — Des accidents produits par les Ascarides. (*Soc. médico-chirurg.*, Paris, 9 mai 1898. *Presse Médicale*, 1898, n° 44, p. 200.)

40. Chauffard (A.). — Un cas de mort rapide après ponction exploratrice d'un kyste hydatique. (*Semaine Médic.*, 8 juillet 1896, p. 266.)

41. Chauffard, Boidin et Laroche. — Anaphylaxie hydatique expérimentale. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXVII, 1909, pp. 499-500.)

42. Chauffard et Widal. — (*Soc. Méd. Hôp.*, 17 avril 1891.)

43. Chauffard (A.) et Vincent (Cl.). — De l'apparition tardive des réactions biologiques provoquées par les kystes hydatiques. (*Gaz. Hôp.*, 1er mars 1910, pp. 343-344.)

43 *bis*. Chauffard et Vincent. — Un nouveau cas de kyste hydatique avec éosinophilie sans réaction de fixation. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 23 juin 1910, pp. 859-861.)

44. Clamorgan (J. de). — La chasse au loup. (Lyon, 1570.)

45. Comini. — Due casi di Tenia nana. (*Gaz. med. ital. lomb.*, n. s., vol. I, n° 9, 3 marzo 1888, pp. 81-82.)

46. Condorelli-Francaviglia. — Emiplegia riflessa di *Taenia mediocanellata*. (*Giornale medico del r. esercito e della r. marina*, 1892.)

47. Cossentino. — Sulla tossicita degli Ascaridi. (*Lo Sperimentale*, Firenze, 1904, T. LVIII, p. 530.)

48. Danteć (A. Le). — Recherches expérimentales démontrant la non-toxicité du *Taenia inerme*. (*Séances et Mém. Soc. Biol.*, T. I, 1905, p. 150.)

49. Darling (S. T.). — The intestinal Worms of three hundred insane patients detected by special methods. (*Bull. Soc. Pathol. exot.*, T. IV, 1911, p. 334.)

50. Darré (H.). — Sur un cas d'anémie ankylostomiasique avec fragilité globulaire et ictère hémolytique. (*Bull. Soc. Pathol. exot.*, T. II, 1909, pp. 97-103.)

51. Davaine (C.). — Traité des Entozoaires et des maladies vermineuses. (2e édition, Paris, Baillière, 1877.)

52. Debove. — Pathologie de l'urticaire hydatique. (*C. R. Acad. Sc.*, Paris, T. CV, 1887, p. 1285.)

53. Debove. — De l'intoxication hydatique. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, T. V, 1888, 9 mars.)

54. Dehio (K.). — Blutuntersuchungen bei der durch Phthisis pulmonum, Carcinom, Syphilis und *Bothriocephalus latus* bedingten Anämie. (*Petersburger med. Wochensch.*, n° 1, 1891.)

55. Delasiauve. — Existe-t-il une épilepsie vermineuse ? (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1876, T. XIII, pp. 174-175.)

56. Deléon. — Méningisme et péritonisme simultanés d'origine vermineuse. (*Dauphiné médic.*, juin 1909, p. 121.)

57. Delille (Armand-). — Un cas de méningite vermineuse. (*Soc. Pédiatrie*, févr. 1907, p. 51.)

58. Demateis. — Sui microrganismi intestinali degli ascaridi lumbricoïdi e lora azione patogena. (*Gazz. degli Osped. e delle Clin., Milano*, T. XXI, n° 66, 3 giugno 1900, pp. 692-694.)

59. Demme. — Klinische Mittheilung aus dem Gebiete der Kinderheilkunde. (28e *Med. Bericht ü. d. Th'it. d. jenner'sche Kinderspital in Bern*, 1890. Berlin, 1891, p. 28.)

60. Depierris. — [Accidents méningitiques par Ascaris.] (*Soc. Méd. clin. Paris*, 9 mai 1898.)

61. Dévé (F.). — Les kystes hydatiques du foie. (F.-R. de Rudeval, Paris, 1905.)

62. Dévé (F.). — L'intoxication hydatique post-opératoire. (*Rev. de Chirurgie*, T. XLIV, 1911, mai, juin, juillet.)

63. Dévé (F.). — Infantilisme hydatique. (*C. R. Soc. Biol.*, 15 mai 1920.)

64. Dirksen (Ed.). — Ueber schwere Anämie durch *Taenia solium*. (*D. Med. Wochenschr.*, Berlin, 1903, T. XXIX, p. 706.)

65. Drago (U.). — Ricerche sull'azione di alcuni liquidi idatidei e significato biologico dei medesimi. (*Rassegna Intern. della Medicina moderna*, 15 juillet 1900.)

66. Duchamp. — Quelques remarques relatives à la lombricose. (*Progrès Médical*, 1909.)
67. Durand (L.). — Diagnostic de l'échinococcose ; importance de l'épreuve de Weinberg. (*Thèse de Paris*, juillet 1909.)
68. Eiselt. — Chorea et helminthiasis. (*Med. Chir. Centralbl.*, 1883, p. 334.)
69. Es (L. Van) et Schalk (A.-F.). — Sur la nature anaphylactique de l'intoxication parasitaire. (*Ann. Inst. Pasteur*, T. XXXII, n° 7, juillet 1918, pp. 310-362.)
70. Fairley (N.-H.). — Données récentes sur la pathogénie, la symptomatologie et le traitement de la Bilharziase égyptienne. (*Proceedings of the Royal Soc. of Med. (London)*, T. XIII, n° 1, nov. 1919.)
71. Faust (E.-St.) und Tallquist (W.). — Ueber die Ursache der Bothricephalus anämie. Ein Beitrag zur Pathogenese perniziösen Anämie auf physiologisch-chemischer grundlange. (*Arch. f. experim. Pathol.*, Leipzig, Bd LVII, 1907, pp. 367-385.)
72. Favarelli. — (*Rev. d'Ophtalm.*, 1889, p. 41.)
73. Fédorov (N.). — L'anémie bothriocéphalique. (*Arch. Parasitol.*, T. VI, 1902, pp. 207-244.)
74. Fidelin. — Des accidents produits par les Ascarides lombricoïdes et les Oxyures vermiculaires. (*Thèse de Paris*, 1873.)
75. Filatoff. — Vers intestinaux. (In-*Traité des maladies de l'enfance*, Granger, Comby, Marfan, 1897, T. II, pp. 670-698.)
76. Fischer. — (Congrès d'Heidelberg, 1892.)
77. Fleig (C.). et Lisbonne (M.). — Recherches sur un séro-diagnostic du kyste hydatique par la méthode des précipitines. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXII, 26 juin 1907, p. 1198.)
77 *bis*. Fleig (C.) et Lisbonne (M.). — Nouvelles recherches sur le précipito-diagnostic du kyste hydatique. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXV, 29 décembre 1908, p. 512.)
78. Flury (Ferd.). — Zur Chemie und Toxikologie der Ascariden. (*Arch. f. exper. Pathol.*, Leipzig, T. LXVII, 1912, pp. 275-392.)
79. Flury (Ferd.). — Beiträge zur Chemie und Toxicologie der Trichinen. (*Arch. f. exper. Pathol.*, Leipzig, T. LXXIII, 1913, pp. 164-213.)
80. François. — Anémie des mineurs. (1906.)
81. Fuller. — [Guérison d'une paralysie croisée chez un garçon de trois ans à la suite de l'expulsion de 53 Ascarides morts.] (*Lancet*, 1866, décembre, p. 295.)
82. Gabucinus (H.). — De lumbricis alvum occupantibus, ac de ratione curandi eos, qui ab illis infestantur commentarius. (Caput XIII, *latarum taenarium notae*. Venetiis apud H. Scotum, 1547.)

83. Galbraith (H.). — Tapeworm as a cause of chorea. (*Lancet*, London, 1904, T. I, p. 1348.)
84. Galli-Valerio (B.). — Le neoformazioni nodulari nell'organismo dell'uomo et degli animali domestici. (Parme, 1897, p. 105.)
85. Galli-Valerio (B.). — L'état actuel de nos connaissances sur le rôle pathogène des Helminthes. (*Centralbl. Bakt., Iena*, Abt. I, T. LXI, Refrate, 1914, pp. 97-115.)
86. Garin. — L'entérite trichocéphalienne. (*Progrès Médical*, 1908, pp. 163-165.)
87. Garin. — Etude sur la pathogénie et l'anatomie pathologique de l'entérite trichocéphalienne. (*Progrès Médical*, 1911, n° 14, p. 170.)
88. Gasbarrini (A.). — Sul valore della intradermoreazione nell' echinococcosi umana. (*Il Policlinico* (Sez. Med.), T. XXVI, n° 12, 1er déc. 1919.)
89. Ghedini (G.). — Ricerche sul siero di sangue di individuo affetto da cisti del echinococco et sul liquido in esa contenuto. (*Gaz. degli Ospedali e delle Cliniche*, 23 déc. 1906, p. 1616.)
90. Ghedini (G.). — Anticorpi elmintiaci nel siero di sangue di individui affetti da elmintiasi. Anticorpi anchilostomiaci e ascaridei. (*Gaz. degli Ospedali e delle Cliniche*, 1907, n° 6 et n° 45.)
91. Ghedini (C.) und Zamorani. — Versuche über die durch helminthische Produkte hervorgerufene Anaphylaxie. — I. Anaphylaxie durch Echinococcusgifte. (*Centralbl. f. Bakt. Iena*, I, Origin., T. LV, 1910, pp. 49-53.)
92. Gherardini (P.). — Sulla pretesa tossicita del liquido contenuto nelle cisti d'echinococco liquido idatideo. (*Il moderno Zooiatro*, 1906, nos 46-52.)
93. Gibson (D.). — Paralysis with loss of speech from intestinal irritation. (*Lancet*, vol. 2, 1862, aug. 9, p. 139.)
94. Girard (H.). — Un cas d'hémiplégie passagère due à la présence de Lombrics dans le canal intestinal. (*Rev. Méd. de la Suisse romande*, vol. IV, n° 8, août 1884, p. 448.)
95. Gley (E.). — *In* Mélanges biologiques, *Vol. jubilaire de Ch. Richet.* (Paris, Maretheux, 1912.)
96. Gobert et Catouillard. — Enquête sur l'ankylostomose et les affections helminthiques dans le sud de la Tunisie et plus particulièrement dans le Djérid. (*Bull. Soc. Path. exot.*, T. I, 1908, n° 10, pp. 600-602.)
97. Gouvea (H. de). — La distomatose pulmonaire par la douve du foie. (*Thèse de Paris*, 17 janvier 1895.)
98. Guerrini (Guido). — Ueber die sogenannte Toxizität der Cestoden. (*Centralbl. Bakt., Iena*, Abt. I, T. LVII, Orig. 1911, pp. 548-566.)

99. Guiart (J.). — Rôle pathogène de l'Ascaride lumbricoïde. (*Arch. parasitol.*, T. III, 1900, p. 71.)

100. Guiart (J.). — Action pathogène des parasites de l'intestin. (*Congrès Col. français ; C. R. de la section de Médecine et d'Hygiène coloniales.* (Paris, F. R. de Rudeval, 1904, p. 217.)

101. Guiart (J.). — Les parasites intestinaux et les maladies qu'ils produisent. (*Rev. Sc. Paris*, sér. 5, T. VIII, 1907, pp. 609-616, 686-694.) (*C. R. Ass. franç. Avanc. Sc.*, Paris, T. XXXVI, I, 1907, pp. 46-64.)

102. Guiart (J.). — Les vers intestinaux. (In-*Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique* de Brouardel et Gilbert, fasc. XVII, Maladies de l'intestin, 1907, pp. 383-396.)

103. Guiart (J.). — Les parasites inoculateurs de maladies. (Paris, Flammarion, 1911.)

104. Guiart (J.). — Ankylostomose. (In-*Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique* de Gilbert et Thoinot, fasc. IV, Paris, Baillière, 1914, p. 539.)

105. Guiart (J.). — Biologie et rôle pathogène des parasites animaux. (In-*Traité de Pathologie générale* de Bouchard et Roger, Paris, Masson, 1914, T. II, pp. 839-973.)

106. Guidi (G.). — Anasarca da verminazione. (*Archivio di patholog. infantile*, Napoli, vol. VI, n° 2, marzo 1888, pp. 59-67.)

107. Guidi (G.). — Tricocefaliasi e tricocefalanemia. (*Riv. di Clin. Ped.*, an. 8, 1910, n° 3.)

108. Hall (M.-C.). — A comparative study of methods of examining fœces for evidences of parasitisme. (U. S. Depart. of Agric., *Bureau of animal industry, Bull.* n° 135, in-8, 36 p., 1911.) (*Journ. of trop. méd.*, T. XIV, 1911, pp. 169-171.)

109. Hall (M.-C.). — La nourriture des vers intestinaux. (*The Journ. of the Am. med. Assoc.*, T. LXVIII, 1917, p. 772.)

110. Hebra (F.). — Traité des maladies de la peau (trad. Doyon, 1872).

111. Henry (A.) et Ciuca (A.). — Essais d'anaphylaxie à l'aide de produits parasitaires. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXXII, 1912, pp. 983-984.)

112. Henry (A.) et Ciuca (A.). — De l'anaphylaxie active avec le liquide de *Coenurus serialis* (2e note). (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXXIII, 1912, pp. 735-737.)

113. Henry (A.) et Ciuca (A.). — Recherche d'anticorps spécifiques dans le sérum de Lapin porteur de *Cœnurus serialis*. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXXIV, 1913, pp. 14-16.)

114. Henry (A.) et Ciuca (A.). — Etude expérimentale sur la cénurose du Lapin. (*Annales Inst. Past.*, avril 1914, pp. 368-386 ; *C. R. Soc. Biol.*, T. LXXII, 15 juin 1912, p. 983.)

115. Hogg. — Amaurosis and strabismus from *Ascaris lumbricoides*. (*Brit. Med. Journ.*, vol. 2, July, 21.)
116. Hufeland. — (*Journal*, Band. IV, p. 252, *cité par* Bremser, p. 369, cf. Bremser.)
117. Humphry. — An inquiry into the severe symptoms occasionally following puncture of hydatid cystes of the liver. (*Lancet*, 1887, T. I, p. 120.)
118. Isaac (S.) und Velden (Van den). — Eine spezifische Präzipitinreaktion bei *Bothriocephalus latus* beherbergenden Menschen. (*Deutsche med. Wochenschr.*, Berlin, Bd. XXX, 1904, pp. 982-983.)
119. Jammes (L.). — Recherches expérimentales sur la toxicité des vers intestinaux. (*Congrès Ass. franç. pour l'avanc. des Sci.*, T. XXI, I, 1903, p. 241.)
120. Jammes (L.) et Mandoul (E.). — Sur l'action toxique des vers intestinaux. (*C. R. Ac. Sci.*, T. CXXXVIII, 27 juin 1904, pp. 1734-1736.)
121. Jefimow. — Une réaction urinaire, signe d'helminthiase. (*Wratschebnaja Gaseta*, 1906, p. 43 ; in-*Rev. Maladies de l'enfance*, 1907, p. 45.)
122. Joest (E.). — Studien über Echinokokken-Zystizerkenflüssigkeit. (*Zeitschr. f. Infekt. Krankh. parasit. Krankh. u. Hygiene der Haustiere*, Berlin, T. II, 23 déc. 1906, pp. 10-28.)
123. Joyeux (Ch.). — Helminthes et Bactéries. (*Thèse de Nancy*, 1907.)
124. Keiline (M.). — Le séro-diagnostic de l'échinococcose et la réaction de fixation de groupe. (*Thèse de Paris*, juillet 1914.)
125. Khouri (A.). — Le Halzoun. (*Arch. Parasitol.*, T. IX, 1905, p. 78.)
126. Kircherus (Athan.). — Scrutinum physico-medicum contagiosae luis quae pestis dicitur. (Rome, 1658.)
127. Kirmission. — (*Gaz. hebd. de Méd. et de Chir.*, 15 déc. 1882, p. 819.)
128. Koenigshoefer. — Xanthopsie par Helminthes. (*Clin. Ophtalmol.*, avril 1898 ; cité par Jocqs, *Soc. méd. chir.*, 9 mai 1898.)
129. Korach (S.). — Zur operativen Behandlung der Leberechinococcen. (*Berliner Klin. Wochenschr.*, 14 mai 1883, p. 302.)
130. Lams. — (In-*Rev. de Médecine*, 10 mai 1907.)
131. Langer (J.). — Zur Frage der Bildung spezifischer Antikörper in Organismus von Bandwurmswirten. (*München, medic. Woch.*, T. LII, n° 35, 29 août 1905, pp. 1665-1667.)
132. Langeron (M.). — Précis de Microscopie. (Paris, Masson, 1913.)
133. Lasseur (Ph.). — In-*Rapports scientifiques* sur les travaux entrepris en 1919 au moyen des subventions de la *Caisse des*

recherchés scientifiques. (Melun. Imprimerie administrative, 1920.) (*Sous presse.*)

134. Laubry (Ch.) et Parvu (M.). — Un cas de kyste hydatique du foie avec réaction de fixation négative. Nouvelles recherches sur les propriétés de l'antigène et la production des anticorps hydatiques. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, Paris, 11 nov. 1910, pp. 412-425.)

135. Lebon. — Diagnostic différentiel de la méningite vermineuse due à la présence des Ascarides lombricoïdes et de la méningite tuberculeuse. (*Journ. des Conn. méd. et pharm.*, 1863, vol. XXX, n° 24, pp. 373-375.)

136. Leclerc. — *Danielis Clerici* hist. nat. et med. latorum lumbricorum, etc... (Genève, 1715.)

137. Legendre (F.-L.). — Observations propres à éclairer les symptômes nerveux que détermine le ténia. (*Arch. gén. de Méd.*, 4e série, T. XXIII, 1850.)

138. Leichtenstern. — (*Deutsche med. Woch.*, nos 11, 14, 1886.)

139. Leroy (Al.). — Sur la toxicité du liquide périentérique d'*Ascaris megalocephala*. (*Arch. intern. Physiol.*, Liège, vol. IX, mars-juillet 1910, pp. 276-282.)

140. Letulle et Lemierre. — Un cas de mort par trichocéphaliase. (*Soc. de Méd. et d'Hyg. tropicales*, 29 mars 1905.)

141. Leuckart (R.). — Die menschlichen Parasiten. (Leipzig, 1863.)

142. Levaditi. — Les nouvelles recherches hématologiques sur le globule blanc. (*Bull. Inst. Past.*, 15 nov. 1905.)

143. Liefmann (H.). — Beitrag zum Studium der Ankylostomiasis. Ueber den Infectionsmodus und die vermeintliche Giftwirkung der Würner. (*Zs. f. Hyg., Leipzig*, T. L., 1905, pp. 349-363.)

144. Linstow (O. von). — Die durch tierische Parasiten (Helminthen) erzeugten toxischen Stoffe. (*Verhandl. VIIIe intern. Tierärzte-Kongress*, Budapesth, 1905.)

145. Lockart Clarke (J.). — (*Brit. med. Journ.*, 1874, p. 366.)

146. Loeb (L.) und Smith (A.-J.). — Ueber eine die Blutgerinnung hemmende Substanz in *Anchylostoma caninum*. (*Centrabl. f. Bakt. Iena*, Abt I, Orig., Bd. XXXVII, 1904, p. 93.)

146 *bis*. Loeb (L.) und Smith (A.-J.). — Ueber eine die Blutgerinnung hemmende Substanz in *Anchylostoma caninum*. (*Centralbl. f. Bakt. Iena*, Abt I, Orig., Bd. XL, 1906, pp. 738-739 ; 740-741.)

147. Looss (A.). — Ueber das Eindringen der Ankylostoma-Larven in die menschliche Haut. (*Centrabl. f. Bakt. und Parasit.*, 1901, T. I, p. 733.)

148. Looss (A.). — Würmer und die von ihnen hervorgerufenen Erkrankungen. (In-*Handbuch der Tropenkrankheiten*, hrsg. v. C. Mense, 2 Aufl., Bd. II, Leipzig (J.-A. Barth), 1914, pp. 311-516.)

149. Lucien et Aubry. — Imbécillité et épilepsie consécutives à un kyste hydatique de la dure-mère à parois ossifiées. (*Arch. de Neurologie*, février 1906.)

150. Lussana (F.). — Contributo alla patogenesi dell' anemia da anchilostomiasi. (*Arch. ital. di clin. med., Milano*, T. XXIV (4), 1890, p. 759.)

151. Mackensie. — Traité pratique des maladies des yeux, traduit de l'anglais avec notes et additions par Langier et Richelet. (Paris, 1844.)

152. Manouvriez. — De l'anémie ankylostomiasique des mineurs. (Paris, 1904.)

153. Marinesco (G.). — La cellule nerveuse. (*Encyclopédie scientifique*, Paris, O. Doin, 1909, T. II, pp. 309-353.)

154. Martha. — Des attaques épileptiformes dues à la présence du Ténia. Pseudo-épilepsie vermineuse. (*Arch. gén. de Méd.*, 1891.)

155. Martin (G.). — Etude sur le précipito-diagnostic du kyste hydatique. (*Thèse de Montpellier*, mai 1909.)

156. Masius et Francotte. — (*Ann. d'Oculist.*, 1889, p. 150.)

157. Mello (Ugo). — Recherches sur l'anaphylaxie avec des produits d'origine vermineuse. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXXI, 1911, pp. 239-241.)

158. Merklen (P.). — *Art.* Urticaire. (In-*Pratique dermatologique de* Besnier, Brocq et Jacquet, 1904, T. IV, p. 728.)

159. Messineo (G.). — Sul veneno contenuto in alcune tenie dell' uomo, ricerche sperimentali. (*Rassegna intern. della Med. moderna*, 1900, Anno I, nos 21-22.)

160. Messineo (G.) et Calamida (D.). — Sul veneno delle tenie ricerche sperimentali. (*Riforma medica*, T. III, 1901, pp. 171-173.)

161. Messineo (G.) et Calamida (D.). — Ueber das Gift der Tänien. (*Centralbl. f. Bakt., Iena*, Abt. I, Orig., Bd. XXX, 1901, pp. 346-347.)

162. Metchnikoff. — L'immunité dans les maladies infectieuses. (Paris, 1901.)

162 *bis*. Metchnikoff. — (*Acad. de Méd.*, 12 mars 1901.)

163. Meurer. — Ueber Augenerkrankungen in Folge von Würmern in Darmkanal. (*Klin. Monatsbl. f. Augenh.*, Bd XXXII, 1894, pp. 352-357.)

164. Meyer (K.). — Versuche über Komplementbindung bei Helminthiasis und über die chemische Natur des Bandwurmantigens. (*Zeitschr. f. Immunitätsf.*, I, Origin., 1910, pp. 732-747.)

165. Meyer (K.). — Untersuchungen über antigene Eigenschaften von Lipoiden. — 2 Mitt., Weitere Versuche über die antigenen Bandwurmlipoide. (*Zeitschr. f. Immunitätsf.*, I, Origin., T. IX, 1911, pp. 530-540.)

166. Meyer (K.). — Untersuchungen über antigene Eigenschaften von Lipoiden. — 3 Mitt., Ueber Immunisierungsversuche mit Bandwurmlipoiden. (*Zeitschr. f. Immunitätsf.*, I, Origin., T. XI, 1911, pp. 211-215.)

167. Meyer (K.). — Ueber die Spezifität der Komplementbindungsreaktionen mit alkoholischen Parasitenextrakten. — 4 Mitt., Ueber antigene Eigenschaften von Lipoiden. (*Zeitschr. f. Immunitätsf.*, I, Origin., T. XIV, 1912, pp. 355-358.)

168. Meyer (K.). — Ueber Antikörperbildung gegen Bandwurmlipoide. — 8 Mitt., Ueber antigene Eigenschaften von Lipoiden. (*Zeitschr. f. Immunitätsf.*, I, Origin., T. XX, 1913, pp. 367-373.)

169. Minet (J.) et Leclercq (J.). — Sur un nouveau moyen de lever l'anaphylaxie. (*C. R. Soc. Biol.*, 17 fév. 1911, p. 227 ; *Echo médical du Nord*, 28 mai 1911.)

170. Mingazzini (P.). — Sull' esistenza di una secressione emessa della superficie del corpo dei Cestodi adulti. (Roma, *Atti Accad. Lincei*, Ser. 5, vol. X, 1901, pp. 307-314.)

171. Mingazzini (P.). — Recherches sur le poison des Helminthes intestinaux. (*Arch. ital. Biol.*, T. XXXVIII, p. 489.)

172. Monti (Alois). — Erfahrungen über Taenia im Kindesalter. (*Arch. für Kinderh.*, Stuttgart, Bd IV, pp. 175-211.)

173. Mouriquand (G.) et Bertoye. — Trichocéphalose à forme chlorotique grave (associée à l'ascaridiose). (*Paris Médical*, 20 déc. 1919, n° 51.)

174. Mourson (J.) et Schlagdenhauffen. — Nouvelles recherches chimiques et physiologiques sur quelques liquides organiques. (*C. R. Acad. Sci.*, 30 oct. 1882, T. XCV, p. 791.)

175. Muller de la Fuente. — Zur Diagnose des *Ascaris lumbricoides*. (*Münchener Med. Wochenschr.*, 1897, Bd XLIV, p. 739.)

176. Mutel et Simonin. — Réactions biologiques consécutives à une intervention chirurgicale pour kyste hydatique du foie. (*Soc. de Méd. de Nancy*, 10 déc. 1919 ; *Rev. Méd. de l'Est*, T. XLVIII, n° 1, pp. 53-57.)

177. Nageotte et Ettlinger. — Lésions des cellules nerveuses au cours de diverses intoxications et auto-intoxications. (*Presse Méd.*, 23 mars 1898.)

178. Nasonov (N.). — Sur les organes phagocytaires des Ascarides. (*Arch. Parasit. Paris*, T. I, 1898, pp. 170-179.)

179. Natanson. — *Cinquième Congrès des Médecins russes*. (Saint-Pétersbourg, 1894.)

180. Nieden (A.). — The influence of Ankylostomiasis on the eye. (*Ophtal. Rev. Chicago*, 1897, pp. 644-650.)

181. Oefele (Félix von). — Studien über die altägyptische Parasitologie. (*Arch. Parasitol.*, T. V., 1902, pp. 461-503.)

182. Oliver (Wode, W.). — The cultivation of an ectoparasitic Nematode of a guinea-pig on bacteriologic media. (*Science*, New-York (N. Ser.), 36, 1912, pp. 800-801.)

183. Paccanaro (H.). — La deviazione del complemento nelle distomatosi. (*La Clinica Veterinaria*, anno 1909, n° 1 ; *Bull. Inst. Past.*, 1909, p. 481.)

184. Pagniez (Ph.). — Du rôle et de l'importance des plaquettes dans la coagulation du sang. (*Presse Méd.*, 15 janv. 1913.)

185. Pagniez (Ph.). — La rétraction du caillot sanguin et les plaquettes. (*Journ. Physiol. et Pathol. gén.*, juillet 1907, juillet 1913.)

186. Papi. — Di una non comune manifestazione nel decorso dell' elmintiasi intestinali. (*Gaz. degli Osped.*, vol. XXI, 1 sem., n° 69, 10 giugno 1900, p. 726.)

187. Parisot (J.). — L'athérome aortique chez les animaux. (1er *Congrès intern. de Pathol. comparée*. Paris, oct. 1912 ; *Comptes-Rendus*, 1914, T. II, p. 344.)

188. Parisot (J.) et Fairise (C.). — Ankylostomose et ictère hémolytique. (*Arch. des malad. du cœur, des vaiss. et du sang*, 6e année, n° 6, juin 1913.)

189. Parisot (J.) et Simonin (P.). — Recherches sur la toxicité du liquide hydatique. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXXXIII, n° 3, 24 janv. 1920, pp. 74-76.)

190. Parisot (J.) et Simonin (P.). — Action du liquide hydatique sur les appareils circulatoire et respiratoire. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXXXIII, n° 6, 14 fév., 1920, pp. 148-151.)

191. Parisot (J.) et Simonin (P.). — Recherches sur l'anaphylaxie au liquide hydatique. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXXXIII, n° 6, 14 fév. 1920, pp. 151-153.)

192. Parisot (J.) et Simonin (P.). — De l'anaphylaxie passive au liquide hydatique ; recherches expérimentales ; applications cliniques. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXXXIII, n° 11, 20 mars 1920, pp. 362-364.)

193. Parisot (J.) et Simonin (P.). — Toxicité et effets physio-pathologiques du liquide vésiculaire de *Cysticercus pisiformis*. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXXXIII, n° 17, 15 mai 1920, pp. 739-741.)

194. Parisot (J.) et Simonin (P.). — Toxicité et action sur les appareils circulatoire et respiratoire de l'extrait total de *Taenia saginata*. (*Réunion biologique de Nancy*, 15 juin 1920.)

195. Parisot (J.) et Simonin (P.). — Effets sur l'intestin de l'injection d'extrait total de *Taenia saginata*. (*Réunion biologique de Nancy*, 15 juin 1920.)

196. Paulian (D.-E.). — Origine anaphylactique des troubles nerveux produits par les vers intestinaux. (*Soc. de Biol.*, 6 mars 1915 ; *Presse Méd.*, 18 mars 1915.)

196 *bis* PAULIAN (D.-E.). — L'anaphylaxie comme cause des troubles nerveux produits par des vers intestinaux. (*Soc. de Neurol.*, 4 mars 1915.)

197. PEIPER (E.)). — Zur Symptomatologie der tierischen Parasiten. (*Deutsch. med. Wochenschr.*, Bd XXIII, n° 48, 25 novembre 1897, p. 763.)

198. PERRONCITO (E.). — I parasiti dell' uomo e degli animali utili, e delle piu communi malattie da essi prodotti ; profilassi e cura. (Milano, Vallardi, 1901.)

198 *bis*. PERRONCITO (E.). — (In-*I*^{er} *Congrès internat. de Pathol. comparée*, Paris, oct. 1912 ; *C. R.* 1914, T. II, p. 347.)

199. PETREQUIN. — (*Ann. d'Oculist.*, 1839, T. II, p. 213.)

200. PEYRANI. — Tetano per verminazione, lett. del Dott. Pasquale Landi. (*Gaz. med. ital. feder. toscana*, 1855, ann. 7, pp. 33-34.)

201. PIERANTONI. — Laringo-spasmo e pseudo-meningite da Ascaridi lombricoïdi. Nota clinica. (*Gazz. degli Ospedali*, 1903, vol. XXIV, n° 65, 31 maggio, pp. 694-696.)

202. POMELLA (C.). — Lésions provoquées par les téniotoxines chez le Cobaye. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXXIII, 1912, pp. 445-447.)

203. PRANDI (A.). — Helminthiase et tétanie. (*Clinica moderna*, an. 10, 1904, n° 39, p. 463.)

204. QUÉNU et DUVAL (P.). — *Revue internat. de thérapeut. et pharm.*, 17 août 1898, p. 281.

205. RACHMANOW (A.). — Lésions du système nerveux dans l'intoxication vermineuse. (*Ann. Instit. Pasteur*, T. XXVIII, 1914, n° 2, pp. 181-193.)

206. RADAELI.— L'eosinofilia nella ascaridiasi. (*Congrès pédiatr. Rome*, avril 1905 ; *Clin. Modern. Firenze*, vol. II, n° 31, pp. 363-367.)

207. RAILLIET (A.). — Traité de Zoologie médicale et agricole. (*2*^{e} *édition*, Paris, Asselin et Houzeau, 1895.)

208. RAILLIET (G.). — Les vers intestinaux dans la pathologie infantile. (*Thèse de Paris*, 1911.)

209. RAILLIET. — Sur les parasites de l'appendice. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXX, 10 mars 1911, n° 9.)

210. RAMPOLDI. — Azioni riflesse dall' aparato digerente a quello visivo. (*Ann. di Ottal. Pavia*, 1884, vol. 13, n^{os} 3-4, pp. 289-316.)

211. RAMPOLDI. — Di talune malattie degli occhi in rapporto con l'elmintiasi intestinale. (*Gazz. di Osped.*, vol. 6, n° 39, 17 maggio 1885, pp. 307-309.)

211 *bis*. RAMPOLDI. — Caso di strabismo convergente acuto da anchilostomo-anemia. (*Ann. di Ottal. Pavia*, vol. 17, 1888, n° 2, pp. 170-171.)

212. RASPAIL (J.). — Rôle pathogène des Helminthes en général et en particulier dans les maladies infectieuses. (*Thèse de Paris*, 1906.)

213. REGNAULT (J.). — Toxines pyrétogènes dans le paludisme. (*Rev. de Méd.*, T. XXIII, sept. 1903, p. 728.)

214. REQUIN. — Eléments de pathologie médicale. (Paris, 1852, T. III.)

215. REYHER (G.). — Beitrage zur Aetiologie und Heilbarkeit der perniciösen Anämie. (*Deutsch. Archiv. für Klin. Med.*, T. XXXIX.)

216. RIFF (A.). — Contribution à l'étiologie de l'appendicite. (*Presse Méd.*, 1919, 18 sept., n° 52, p. 521.)

217 ROGER (H.). — L'accoutumance rapide de l'économie à l'action de quelques poisons et notamment à l'action toxique des extraits organiques. (*Presse Méd.*, 6 sept. 1911.)

218. ROGER (H.). — Les intoxications et les auto-intoxications. (In *Nouveau Traité de Pathol. génér.*, publié par Bouchard et Roger, Paris, Masson, 1914, T. II, pp. 1-186.)

219. ROMANOVITCH. — Recherches sur la trichinose. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXX, 1911, pp. 257-259, 339-341, 378-379.)

220. ROSEN DE ROSENSTEIN. — Traité des maladies des enfants, *trad.* Paris, 1778.

221. ROUQUÈS. — Substances thermogènes extraites des tissus animaux sains. (*Thèse de Paris*, 1893.)

222. RUNEBERG (J.-W.). — Zur Kenntnis der sogenannten progressiven perniciösen Anämie. (*Deutsch. Archiv. für klin. Med.*, T. XXVIII p. 499.) — *Bothriocephalus latus* und perniciöse Anämie. (*Ibid.*, T. XLI, p. 304.)

223. SANDLER (A.). — Trichocephaliasis mit tödlichem Ausgang. (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1905, Bd XXXI, n° 3, 19 janv., pp. 95-98.)

224. SAVONAROLOE (J.-M.). — Practica canonica : tractatus de verminibus ad Zanardum Cambiatorem reginum. (*Lugduni apud Alexandrum Marsilium*, 1577, pp. 773-805.)

225. SCARPA. — Traité pratique des maladies des yeux ou expériences et observations sur les maladies qui affectent ces organes. (*Trad.* Léveillé, *augm.* par Rognetta, 1855.)

226. SCHAUMAN (O.). — Zur Kenntniss der sogenannten Bothriocephalus-Anämie. Helsingfors, 1894.)

227. SCHAUMAN (O.) and GRONBERG (J.). — Does the broad tapeworm, *Bothriocephalus latus*, exercise any influence upon the gastric juice secretiones ? (Swedish). (*Higyca, Stockholm*, T. LXVI, 1904, pp. 418-434.)

228. SCHLOSS (O.). — The dwarf tapeworm, *Hymenolepis nana*, as intestinal parasite of children, with the report of fourteen cases. (*Arch. of Pediatr.*, Feb. 1910.)

229. Shimamura (T.) et Fujii (H.). — Ueber das Askaron, einen toxischen Bestandteil der Helminthen, besonders der Askariden, und seine biologische Wirkung. (*Journ. of college Agricult. Imper. University Tokyo*, T. III, 1917, pp. 189-258) ; (*Anal.* in-*Journ. de Physiol. et Pathol. gén.*, T. XVIII, 1919, n° 2, p. 385.)

230. Siccardi (P.-D.). — Per lo studio dell' anchilostomiasi da *Ancylostoma americanum* (Stiles). (*Atti del reale Istituto Veneto di scienze, lettere ed arti*, T. LXV, 1905-1906, pp. 69-172.)

231. Siccardi (P.-D.). — Per lo studio dell' anchilostomiasi. (*Labori dell' Instit. de clin. med. gen. della R. Universita di Padova*, T. III, 1907, p. 69.)

232. Siccardi (P.-D.). — Nuove ricerche ed osservazioni sull' anchilostomiasi. (*Studi di elmintologia clinica*, Milano, Hoepli, 1907, pp. 179-327.)

233. Siccardi (P.-D.). — Pathogénie de l'anémie ankylostomienne. (*Arch. Parasitol.*, T. XIII, 1908-1909, pp. 555-582.)

234. Siccardi (P.-D.). — La distribuzione geografica e la letteratura dell' anchilostomiasi in Italia dalla scoperta del Dubini al 1909. (*Il Ramazzini*, n° 1, 1910.)

235. Sigaud. — Hémiplégie due à des Lombrics. (*Gaz. des Hôp.* T. LXXVII, n° 74, 30 juin, p. 735.)

236. Sivori (L.), Corradi (R.) e Caffarena (D.). — Sulla presenza di teniolisine nei sieri immuni da emulsione teniose. (Genova, *Atti Ist. Maragliano*, 5, 1911, pp. 97-103.)

237. Sottani. — Storia di una apoplessia in un fanciullo di tre anni non compiuti, avvenuta dopo una caduta su le natiche e causata da elmintiasi. (*Gazz. med. ital. federat. toscana*, 1850, vol. I, n° 27.)

238. Stcherbak. — Contribution à l'étude du rôle pathologique du Trichocéphale. (*Rev. de Méd.*, 30e ann., 1910, n° 8, 10 août, pp. 642-665.)

239. Stiles (C.-W.). — The significance of the recent American cases of Hookworm disease (Uncinariasis, or Anchylostomiasis) in Man. (*18 Annual. Report of the B. A. I.*, 1901, pp. 183-219.)

239 *bis*. Stiles (C.-W.). — Report upon the prevalence and geographic distribution of Hookworm disease (Uncinariasis, or Anchylostomiasis) in the United States. (*Treasury Department, Hygienic Laboratory*, Bull. n° 10, Washington, feb. 1903, pp. 1-121.)

240. Still. — Observations on oxyuris in children. (*Brit. med. Journ.*, vol. I, 15 avril 1899, pp. 898-900.)

241. Stroebel (H.). — Die Serodiagnostik der Trichinosis. (*Münchener med. Wochenschr.*, T. LVIII, 1911, pp. 672-674.)

242. Taillens. — Ascarides et méningisme. (*Arch. de Méd. des enfants*, T. IX, 1906, n° 7, juillet, pp. 409-422.)

243. Tallquist (W.). — Ueber active Substanzen beim *Bothriocephalus latus*. (*Skand. Arch. f. Physiol.*, Leipzig, T. XVIII, 1906, pp. 314-319.)

244. Tallquist (W.). — Zur Pathogenese der perniciösen Anämie mit besonderer Berücksichtigung der Bothriocephalus-anämie. (*Zeitschr. f. klin. Med.*, Berlin, Bd. LXI, 1907, pp. 427-532.)

245. Teissier. — De la pénétration dans le sang de l'homme des embryons de l'Anguillule stercorale. (*C. R. Acad. des Sci.*, juillet 1895.)

246. Teissier et Schæffer. — Des parasites de l'intestin chez les malades atteints d'Erythème polymorphe. (*Presse Méd.*, 27 août 1910.)

247. Trasbot et Railliet. — (*Bull. Soc. centr. Méd. vétér.*, 1880, p. 266.)

248. Triboulet, Ribadeau-Dumas et Ménard. — Lombricose. Méningite à pneumocoques mortelle. (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. Paris*, 1908, T. II, p. 519.)

249. Tripet. — [Accidents méningitiques par Ascaris.] (*Soc. méd.-chir., Paris*, 9 mai 1898.)

250. Troisier (J.). — Kyste hydatique latent au cours d'une dothiénentérie. Etude biologique du liquide hydatique. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXVII, 1909, pp. 425-426.)

251. Trousseau. — Diarrhée des enfants. (In-*Clin.*, T. III.)

252. Vaullegeard. — Etude expérimentale et critique sur l'action des helminthes : I. Cestodes et Nématodes. (*Bull. Soc. Linnéenne de Normandie*, série V, vol. 4, année 1900, pp. 84-142, Caen, 20 mai 1901.)

253. Veriujsky (D.-J.). — Contribution à l'étude des altérations des globules rouges dans l'anémie pernicieuse et dans quelques autres graves affections du sang (en russe). (*Vratch*, 1889, pp. 684-702.)

254. Violle (H.) et de Saint-Rat (L.). — Les porteurs de tænias. Réactions spécifiques. Réactions syphilitiques. (*C. R. Soc. Biol.*, 18 oct. 1919, pp. 1033-1034.)

255. Viron (L.). — Sur un albuminoïde toxique contenu dans certains liquides hydatiques. (*Arch. Méd. expérim.*, 1892, T. IV, 1re série, pp. 136-138.)

256. Weil (P.-Emile) et Boyé (J.). — Action des extraits d'*Ascaris equorum* sur la coagulation du sang de Lapin. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXIX, 1910, pp. 284-285.)

257. Weil (P.-Emile) et Boyé (J.). — Les hémorragies dans les maladies parasitaires. (*Arch. Parasitol. Paris*, 1910, T. XIV, n° 3, pp. 384-392.)

258. Weinberg (M.). — Séro-diagnostic de l'échinococcose. (*Ann. Inst. Pasteur*, T. XXIII, 1909, p. 472.)

259. WEINBERG (M.). — Valeur comparée de deux procédés de laboratoire (déviation du complément et précipito-diagnostic) en vue du diagnostic de l'échinococcose. (*Bull. Soc. de Biol. Paris*, 23 janv. 1909.)

260. WEINBERG (M.). — Recherche des anticorps spécifiques dans la distomatose et la cysticercose. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXVI, 1909, pp. 219-221.)

261. WEINBERG (M.). — A propos de l'apparition tardive des réactions biologiques provoquées par les kystes hydatiques. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXVIII, 1910, pp. 446-448.)

262. WEINBERG (M.). — Toxines vermineuses. (*Congr. internat. de Pathol. comparée*, Paris, 17-23 oct. 1912 ; *C. R.*, 1914.) (*Bull. Inst. Past.*, T. X, 1912, n° 22, pp. 969-977, n° 23, pp. 1017-1026, n° 24, pp. 1065-1072.)

263. WEINBERG (M.) et CIUCA (H.). — Recherches sur l'anaphylaxie hydatique expérimentale. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXXIV, 1913, pp. 958-960 ; pp. 987-990 ; pp. 1318-1320.)

264. WEINBERG (M.) et CIUCA (H.). — Anaphylaxie hydatique passive et séro-diagnostic de l'échinococcose. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXXVI, 1914, n° 8, pp. 340-342.)

265. WEINBERG (M.) et JULIEN (A.). — Accidents mortels observés chez le Cheval à la suite de l'instillation de toxine ascaridienne. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXXIV, 1913, pp. 1162-1163.)

266. WEINBERG (M.) et LÉGER (M.). — Recherches cliniques et expérimentales sur l'ankylostomiase. (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1908, T. I, pp. 229-233.)

266 *bis*. WEINBERG (M.) et LÉGER (M.). — Action des substances toxiques du Sclérostome sur l'organisme animal. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXIV, 1908, p. 673.)

267. WEINBERG (M.) et LÉGER (M.). — L'éosinophilie. (In-*Traité du sang*, publié sous la direction de A. Gilbert et M. Weinberg, T. I, Paris, Baillière, 1913, pp. 369-409.)

268. WEINBERG (M.) et MELLO (U.). — Recherches expérimentales sur l'origine de l'éosinophilie dans les Helminthiases. (*Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1908, pp. 464-471.)

269. WEINBERG (M.) et MOORE (A.). — Quelques données sur l'éosinophilie dans les Helminthiases. (*Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1908, pp. 459-463.)

270. WEINBERG (M.) et PARVU. — Réaction de Bordet-Gengou dans les Helminthiases. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXV, 1908, p. 298.)

271. WEINBERG (M.) et SÉGUIN (P.). — Recherches sur l'éosinophile et l'éosinophilie. 1re note. Eosinophilie locale expérimentale. (*C. R. Soc. Biol.*, T. LXXIV, 1913, pp. 1059-1061.)

272. Weinberg (M.) et Séguin (P.). — Recherches biologiques sur l'éosinophilie (premier mémoire). (*Ann. Inst. Past.*, T. XXVIII, 1914, n° 5, pp. 470-508.)

273. Welsh et Chapman. — The precipitin reaction in hydatid disease. (*The Lancet*, 9 mai 1908 ; 17 avril 1909, p. 4419.)

274. Widal (F.), Abrami (P.) et Brissaud (E.). — Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique ; signification de l'hémoclasie. (*Presse Méd.*, 3 avril 1920, n° 19, pp. 181-186.)

275. Wintrebert. — Observation d'accidents causés par les vers intestinaux. (*Journ. Sc. Méd. Lille*, 1881, p. 125.

TABLE DES PLANCHES

Pages.

Planche I. 176
— II. 202
— III. 234
— IV. 242
— V. 248
— VI. 264
— VII 284

TABLE DES FIGURES

Figure 1 193
— 2 194
— 3 195
— 4 200
— 5 200
— 6 227
— 7 287
— 8 288
— 9 288

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

AVANT-PROPOS 5
APERÇU HISTORIQUE 7

L'intoxication de l'organisme considérée dans ses rapports avec la présence des Helminthes.

La présence des Vers dans l'organisme suscite, aux différentes époques, des interprétations et des idées diverses ou opposées. — Les conceptions des anciens Égyptiens : altération des humeurs et apparition des Vers. — La génération spontanée des Vers dans le corps de l'Homme et des animaux. — Le rôle utile des Vers. — Les affections causées par les Vers; Kircher et la théorie de la « pathologie animée »; les « vermineuses universelles ». — Pasteur; l'avènement de la bactériologie. — L'essor de la parasitologie; les « Vers inoculateurs ». — Toxines microbiennes et toxines vermineuses . . 7

PREMIÈRE PARTIE

L'INTOXICATION VERMINEUSE EN PATHOLOGIE

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

L'exclusivisme des théories, l'inégale valeur des observations, causes perpétuelles de confusion dans l'étude clinique des helminthiases. — Comment on conçoit le rôle pathogène des Helminthes : action mécanique; action spoliatrice; action traumatique et inoculatrice; action physico-chimique, irritative, toxique. — Conséquences sur l'organisme. — La prédominance de l'une ou l'autre de ces actions crée la diversité des syndromes. — Importance croissante de la notion pathogénique d'intoxication vermineuse. — Nécessité d'une étude critique des faits cliniques. — Dans quel esprit elle doit être faite . . 17

CHAPITRE I

Troubles nerveux des helminthiases.

Action des Helminthes sur le système nerveux : théorie du réflexe; théorie de l'intoxication. — Troubles de la sensibilité : troubles subjectifs, objectifs, sensoriels. — Troubles de la motricité : phénomènes paralytiques; paralysies; parésies. — Contractions musculaires pathologiques : tremblement; spasmes; attaques convulsives; épilepsie vermineuse; chorée vermineuse; contractures. — Hypotonie musculaire. — Troubles du langage : mutisme; dysarthries. — Troubles psychiques : psychoses vermineuses. — Pseudo-méningite vermineuse. — Influence prédisposante des tares nerveuses et du terrain névropathique 26

CHAPITRE II

Troubles oculaires.

Pages.

Troubles de la musculature extrinsèque ; strabisme; nystagmus; contractures spasmodiques; blépharospasme. — Troubles de la musculature intrinsèque ; mydriase et éclat du regard ; myosis ; inégalité pupillaire ; désordres de l'accommodation et fausses cécités. — Lésions ophtalmoscopiques : stase papillaire; hémorragies rétiniennes. — Troubles de la vision ; amaurose; perte totale de la vue ; cécités intermittentes ; diplopie ; amblyopie ; xanthopsie. — Pathogénie de ces troubles : action sympathique ; action toxique. — Troubles oculaires des helminthiases et manifestations oculaires dans les intoxications. 45

CHAPITRE III

Troubles de la circulation et de la respiration.

Modifications du rythme cardiaque; réactions vaso-motrices. — La tension artérielle et les troubles circulatoires dans les helminthiases : intérêt de leur étude en clinique.

Toux vermineuse : dyspnée; asthme. — Respirations périodiques et rythmes respiratoires anormaux 54

CHAPITRE IV

Le sang dans les helminthiases.

Modifications des éléments figurés du sang : globules rouges et érythroblastes ; globules blancs. — Propriétés particulières des sérums. — Les grands syndromes qui traduisent l'altération du sang dans les helminthiases 57

I. — *Éléments figurés du sang* 58

Globules rouges et hématoblastes. — Variations du nombre des globules rouges ; hypoglobulies. — Variations des caractères des globules rouges ; anisocytose ; altération de la forme des hématies ; polychromatophilie ; hématies à inclusions basophiles et hématies granuleuses. — Conditions d'apparition de globules rouges anormaux : érythroblastes et hématies à restes nucléaires. — Altérations fonctionnelles et physiologiques des hématies : abaissement du taux de l'hémoglobine ; variations de la valeur globulaire ; modifications de la résistance globulaire. — Diminution du nombre des hématoblastes et lenteur de coagulation du sang. 58

Globules blancs. — Variations du nombre total des leucocytes : leucocytose et leucopénie. — Formule leucocytaire. — Eosinophilie : sa constance et son importance relatives dans les diverses infestations par les Vers ; l'éosinophilie, réaction de l'organisme aux produits toxiques ; éosinophilie et intoxication vermineuse 67

II. — *Sérum sanguin.* 73

Passage dans le sérum des produits vermineux ; ses propriétés toxiques, hémolytiques. — Elaboration d'anticorps spécifiques 73

III. — *Les syndromes caractérisant les lésions hématiques des helminthiases.* 74

Anémies. — Ictère hémolytique. — Œdèmes. — Hémorragies 74

Chapitre V

Symptômes cutanés. — Lésions des muqueuses.

Pages.

L'urticaire dans les helminthiases : urticaire hydatique ; urticaire de l'ascaridiose, de l'ankylostomose, de la draconculose ; urticaire et élimination de toxiques au niveau de la peau. — Les autres manifestations cutanées : eczémas, affections prurigineuses, érythèmes polymorphes. — Réactions des muqueuses ; accidents provoqués par l'action irritante du suc ascaridien. — Le « halzoun » 81

Chapitre VI

Troubles de l'appareil digestif.

Troubles généraux : boulimie téniasique ; anorexie ; perversion de l'appétit ; douleurs ; troubles fonctionnels : vomissements dans les helminthiases et vomissements de la grossesse. — Troubles gastriques : catarrhe muqueux ; viciation des sécrétions ; l'achylie vermineuse. — Troubles intestinaux. — Les diarrhées d'origine infectieuse et les diarrhées toxiques : absorption et élimination par la muqueuse intestinale des poisons dus aux Vers. 90

Chapitre VII

Troubles de la fonction rénale. Modifications des urines.

Dysuries et anuries. — Nécessité d'une exploration plus fréquente de la fonction rénale dans les helminthiases : indications fournies par les recherches expérimentales. — Troubles de l'élimination azotée ; albuminurie ; globinurie ; peptonurie ; urobilinurie de l'ankylostomose. — Toxicité des urines et élimination des poisons vermineux 96

Chapitre VIII

Troubles de la nutrition et de la croissance. Insuffisances glandulaires.

Viciations du métabolisme et insuffisances glandulaires ; désassimilation exagérée ; dénutrition, cachexie. — Arrêts du développement chez l'enfant et chez l'adolescent : nanisme, infantilisme ankylostomosique, hydatique. — Action des toxines vermineuses sur les glandes endocrines et dysharmonies organiques. 100

Chapitre IX

Intoxication vermineuse et grossesse.

Les avortements dans les helminthiases : ce qu'il faut en penser. — Ankylostomose et gestation : grossesse et intoxications. — Passage dans le lait des produits parasitaires 105

Chapitre X

Manifestations fébriles. Syndromes d'intoxication aiguë et suraiguë dans les helminthiases.

Les « vermineuses universelles ». — Vers et élévation de la température du corps. — Fièvres passagères, paroxystiques, intermittentes ; poussées thermiques de l'helminthiase et accès paludéens. — Etats subfébriles à forme traînante chez les enfants. — Syndromes fébriles d'intoxication aiguë : syndrome typhoïde, syndrome cholériforme 110

Chapitre XI

Intoxication vermineuse chez les animaux. Pathologie comparée.

Pages.

Helminthiases humaines et maladies vermineuses des animaux. — Symptômes nerveux : manifestations épileptiformes, tétaniformes, rabiformes. — Lésions de l'appareil cardio-vasculaire ; strongylose et athérome. — Troubles digestifs dus aux Helminthes ; troubles intestinaux et Ténias ; cachexie vermineuse. — Castration parasitaire. — Anémies ; cachexie aqueuse ; anémies pernicieuses. Syndromes d'intoxication aiguë ; cysticercose des Lapins ; épizooties diverses. — Néoformations en rapport avec la présence d'Helminthes. Comparaison des symptômes d'intoxication vermineuse chez l'Homme et chez les animaux . . 118

Chapitre XII

Diagnostic de l'intoxication vermineuse.

Les bases rationnelles du diagnostic : nécessité d'une connaissance plus précise des toxines vermineuses. — Les éléments du diagnostic : recherches directes de la présence des Helminthes ; mise en évidence du passage dans l'organisme des produits parasitaires ; l'analyse des symptômes morbides, éclairée par les faits expérimentaux ; le traitement spécifique, « pierre de touche » et contre-épreuve. — Les modalités du diagnostic : diagnostic de l'intoxication vermineuse au cours des helminthiases ; diagnostic des helminthiases par les signes d'intoxication vermineuse. — Le syndrome biologique de toxicité, sa dissociation. — Toxicité enclose 131

DEUXIÈME PARTIE

L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'INTOXICATION VERMINEUSE

Considérations Générales

L'observation des faits cliniques, point de départ des recherches expérimentales. — L'étude des toxines vermineuses suscite de nombreux travaux. — Difficulté de coordonner actuellement les notions acquises : diversité des résultats obtenus ; grand nombre des questions non encore abordées. — Nouvelles voies offertes aux investigations 147

Chapitre I

Matériel et techniques : les Helminthes ; leurs sécrétions ; les « extraits vermineux ».

Multiplicité et complexité des produits vermineux. — Produits naturellement élaborés par les parasites : liquides larvaires ; sécrétions glandulaires : excreta des Vers. — Produits artificiellement obtenus aux dépens des Helminthes : les « extraits vermineux » ; extraits totaux ; extraits partiels ; la « chimie des Vers ». — Produits utilisés : liquides des kystes parasitaires ; produits de sécrétion des Helminthes adultes ; extraits et macérations. — Raisons de leur emploi 153

Chapitre II

Toxicité générale des produits vermineux. Toxicité brute.

Pages.

Nombreux résultats contradictoires fournis par les recherches sur la toxicité des produits vermineux; exemple : l'étude du liquide hydatique. — Quelques raisons de ces divergences ; inégalité des conditions expérimentales; causes d'erreur; intervention de phénomènes spéciaux; conception étroite de la notion de toxicité.

La toxicité brute des produits vermineux. — Recherche normale de la toxicité brute; techniques : voies d'introduction des poisons; conditions relatives aux produits employés. Premiers résultats. — La variation de certaines conditions expérimentales fournit des indications nouvelles. Variations portant sur les produits injectés : différences d'origine; modifications par chauffage, précipitations, etc. Variations portant sur les doses injectées. Variations portant sur les modes de l'intoxication : intoxication aiguë, intoxication chronique ; répétition des injections : accoutumance, anaphylaxie; injection du produit parasitaire à l'hôte normal du parasite.

La recherche de la toxicité brute ne peut apporter que des données sommaires : nécessité d'une étude analytique des effets des poisons vermineux. . . . 166

Chapitre III

Action des produits vermineux sur les principales fonctions de l'organisme.

L'analyse des effets physio-pathologiques des toxines vermineuses, par l'intoxication vermineuse expérimentale. — Division de cette étude 186

Action sur la circulation et la respiration.

Importance des troubles circulatoires et respiratoires. — Leurs caractères généraux : modifications de la pression artérielle ; troubles du rythme cardiaque; troubles du rythme respiratoire. — Action des liquides hydatiques sur la circulation et la respiration. — Action du liquide péri-entérique des Ascarides. Action du liquide vésiculaire de *Cysticercus pisiformis*. — Action des extraits de *Tænia saginata*. — Répétition des injections ; accoutumance ; anaphylaxie : perturbations circulatoires et respiratoires au cours du choc et troubles de la circulation et de la respiration dus à l'action directe des poisons. — Modifications apportées aux produits utilisés : rôle des « matières protéiques » . . . 188

Action sur le système neuro-musculaire.

Manifestations nerveuses banales et troubles nerveux caractéristiques. — Phénomènes d'excitation, de dépression; paralysies, parésies. — Action spéciale de produits particuliers : substances convulsivantes; substances curarisantes. 204

Action sur le tube digestif.

Action directe des poisons par imbibition de la muqueuse intestinale : action indirecte : l'intestin, voie d'élimination des toxiques. — Effets sur l'intestin des injections d'extraits de *Tænia saginata* ; intensité, caractères spéciaux des troubles provoqués ; leur mécanisme : étude histo-physiologique. 207

Action sur l'appareil urinaire.

Pages.

Troubles de l'élimination urinaire : oligurie, anurie. — Modifications de la sécrétion urinaire : hématuries; albuminuries. — Toxicité des urines. — Lésions rénales 212

Action sur le sang.

Variations de la formule cytologique. Globules rouges : hypoglobulies ; altérations des hématies ; érythrophagie. Globules blancs : éosinophilie expérimentale ; polynucléose. — Troubles de la coagulation du sang : anticoagulines ; complexité des facteurs influençant la coagulation : rôle des substances protéiques étrangères. — Hémolyse et résistance globulaire ; hémolysines, hémotoxines vermineuses. — Propriétés nouvelles des sérums : sérums toxiques, hémolytiques ; anticorps 215

Action sur la nutrition et la croissance.

Intoxication chronique et phénomènes de dénutrition ; cachexie anaphylactique. — Troubles de la croissance et lésions des glandes endocrines. 225

CHAPITRE IV

Les lésions organiques dans l'intoxication vermineuse expérimentale.

Lésions consécutives à l'intoxication aiguë : phénomènes congestifs ; hémorragies. Lésions histologiques des organes : lésions du foie, de la rate, du rein, du poumon, de l'intestin ; lésions des glandes endocrines : lésions de la glande surrénale, de l'hypophyse, de la glande thyroïde, de l'ovaire, du testicule ; lésions des centres nerveux. — Les lésions au cours de l'intoxication chronique : dégénérescences cellulaires ; processus d'infiltration, de sclérose. Lésions histologique des organes 230

CHAPITRE V

États de l'organisme et propriétés des humeurs dans l'intoxication vermineuse.

Les réactions humorales suscitées par le passage dans l'économie des substances d'origine vermineuse. — Faits d'accoutumance et de protection. — Etats d'hypersensibilité de l'organisme 255

§ 1. — *Accoutumance et protection.*

Réactions immédiates de l'organisme. — Le fait de l' « accoutumance rapide » (tachysynéthie, tachyphylaxie, skeptophylaxie). — L' « accoutumance rapide » aux poisons vermineux. Étude analytique du phénomène : l'état de protection; les phases de l'accoutumance. — Conditions d'apparition de l' « accoutumance rapide »; caractère transitoire de la protection. — Tachysynéthie directe. — Tachysynéthie croisée. — Tachysynéthie passive. — Intervention de ces phénomènes au cours des expériences. — « Accoutumance rapide », choc protéique et toxicité propre des produits vermineux.

Réactions tardives de l'organisme : élaboration d'anticorps spécifiques. — Précipitines. — Sensibilisatrices. — Les anticorps vermineux, leur spécificité. — Applications cliniques : séro-diagnostic, précipito-diagnostic des helminthiases. — Immunité aux toxines vermineuses 257

§ 2. — *États d'hypersensibilité. — Anaphylaxie.*

Pages.

L'anaphylaxie aux substances d'origine vermineuse. — Anaphylaxie active ; anaphylaxie aiguë ; anaphylaxie chronique et cachexie vermineuse. — Conditions de l'anaphylaxie. — Indications fournies par l'étude analytique du phénomène ; les manifestations toxiques se séparent des phénomènes de choc ; rapports entre anticorps anaphylactiques et anticorps d'« immunité ». — — Spécificité de l'anaphylaxie aux produits vermineux ; l'anaphylaxie n'est pas étroitement spécifique ; anaphylaxie et tachysynéthie croisée. — Application clinique : l'intra-dermo-réaction

Anaphylaxie passive. — Conditions de réalisation ; choc par injection seconde d'antigène. choc par injection seconde de sérum anaphylactique. — Application clinique : l'anaphylacto-réaction 279

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 297

TABLE DES PLANCHES 315

TABLE DES FIGURES 315

Imprimeries A. HUMBLOT et Cie, Nancy.